A Monsieur le professeur Netter
en reconnaissant et respectueux hommage
Georges Mouriquand
15 Place Bellecour Lyon

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

D[r] GEORGES MOURIQUAND



LYON
A REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ
4, RUE GENTIL, 4
1919

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TITRES SCIENTIFIQUES

TITRES UNIVERSITAIRES

Docteur en médecine, 1906.
Moniteur des travaux d'histologie a la Faculté de Médecine : 1903 à 1906.
Chef des travaux d'histologie, 1915-1916.
Diplômé d'hygiène de l'Université de Lyon, 1906.
Chef de clinique médicale infantile, 1907 à 1910.
Chef du Laboratoire de clinique infantile, 1911 à 1918.
Professeur agrégé (Section de pathologie interne et de médecine légale), 1910.

ENSEIGNEMENT

Conférences d'histologie a la Faculté, 1903 à 1906, puis 1915 et 1916.
Leçons propédeutiques de médecine infantile a l'hôpital de la Charité.
Chargé de cours de pathologie générale, 1915-1916 et 1919.
Chargé de mission dans les Universités américaines (par la Faculté de Lyon et l'Etat), avril-juin 1913.

FONCTIONS HOSPITALIÈRES. — SOCIÉTÉS SAVANTES

Externe des hôpitaux de Lyon, 1900.
Interne suppléant des hôpitaux de Lyon, 1901.
Interne des hôpitaux de Lyon, 1902.
Interne lauréat des hôpitaux de Lyon, 1906.
Médecin des hôpitaux de Lyon, 1912.
Médecin du Dispensaire général du Rhône (concours), 1907.
Médecin inspecteur des crèches de la ville de Lyon (concours), 1909.

Sociétés savantes :

Lauréat de la Société des Sciences médicales de Lyon.
Membre de la Société Nationale de Médecine de Lyon.
Membre de la Société de Pédiatrie de Paris.
Secrétaire général adjoint de la Société Médicale des hôpitaux de Lyon.
Membre correspondant de la Société Médicale des hôpitaux de Paris.
Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences, prix Barbier, 1917).

AUTRES TITRES

Secrétaire général de la ligue d'Alliance d'Hygiène sociale (section de Lyon).
Secrétaire général de l'Œuvre de la Préservation de l'Enfance contre la tuberculose (section de Lyon).
Secrétaire général de la Ligue d'Hygiène scolaire (section de Lyon).
Membre de la Commission Ministérielle du Paludisme.
Chef de Sous-District Antipaludique.
Médecin consultant-chef du Secteur Grenoble, Gap, Briançon.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

C'est de la clinique que sont issus tous nos travaux, mais grâce à l'impulsion principale et constante de notre maître, M. le professeur Weill, ils se sont progressivement orientés vers les recherches pathogéniques et expérimentales, ainsi qu'en témoignera cet exposé.

Pour l'exposé de ces travaux, nous adopterons le plan suivant :

I. — *Etudes de pathologie et de thérapeutique générales.*

II. — *Etudes d'anatomie pathologique.*

III. — *Etudes cliniques.*

- *a)* Etudes sur la tuberculose;
- *b)* Pathologie thyroïdienne;
- *c)* Infections diverses, intoxications.

IV. — *Maladies des divers organes.*

V. — *Etudes thérapeutiques.*

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. **Sur un cas de rhumatisme tuberculeux** *(Société Nationale de Médecine de Lyon*, 1er décembre 1902).
2. **Sur un nouveau cas de rhumatisme tuberculeux** *(Société Nationale de Médecine de Lyon*, 9 février 1902).
3. **Un cas ds botriomycose** *(Société des Sciences médicales*, 10 novembre 1902).
4. **Un cas d'enfoncement traumatique de la cavité cotyloïde** *(Société Nationale de Médecine de Lyon*, 9 février 1903).
5. **Voluminsuse tumeur ulcérée du nez** *(Société Nationale de Médecine de Lyon*, 9 mars 1903).
6. **Tumeur sébacée** *(Société Nationale de Médecine de Lyon*, 29 mars 1903).
7. **Intoxication saturnine avec localisations rares** *(Archives Provinciales de Chirurgie*, 1er mai 1903).
8. **Volumineux goitre parenchymateux et kystique à marche subaiguë. Médication thyroïdienne. Amélioration manifeste** *(Société des Sciences médicales de Lyon*, 11 février 1903).
9. **Parotide bilatérale scléreuse : double épididymite. Tachycardie paroxystique chez un saturnin** *(Société des Sciences médicales*, 23 décembre 1903).
10. **Rhumatisme tuberculeux chsz les enfants** (Documents *in* thèse Andrieu, Lyon, 1903).
11. **Un cas de pseudo-rhumatisme d'origine urinaire** *(Société des Sciences médicales de Lyon*, 4 février 1903).
12. **Sur un cas d'actinomycose œsophagienne** *(Société Nationale de Médecine de Lyon*, 26 janvier 1903).
13. **Actinomycose angulo- et temporo-maxillaire** *(Société Nationale de Médecine de Lyon*, 13 mars 1903).

14. **Du crâne ostéomalacique** (en collaboration avec M. le professeur Paviot, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 30 juin 1903).

15. **Le crâne ostéomalacique** (Documents *in* thèse de Pitres, Lyon, 1903-1904).

16. **Un cas de perforation intestinale au cours de la fièvre typhoïde : intervention précoce; laparotomie; mort** (*Société des Sciences médicales*, 14 janvier 1903).

17. **Sur deux cas de perforation intestinale au cours de la fièvre typhoïde** (*Lyon Médical*, 12 juillet 1903).

18. **Des tumeurs parotidiennes d'origine branchiale** (en collaboration avec M. Vignard, *Archives Générales de Médecine*, 1904, p. 2179).

19. **Cancer nodulaire primitif du foie avec cirrhose. Envahissement secondaire de la veine porte. Généralisation aux ganglions lombaires** (avec M. Chappet, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 28 juin 1904).

20. **Tétanos à forme de paraplégie spasmodique** (en collaboration avec M. le professeur Nicolas, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 22 novembre 1904).

21. **Rhumatisme tuberculeux. Polyarthrites et synovites tendineuses chronique d'origine bacillaire, chez une petite fille de dix ans** (*Gazette des Hôpitaux*, 21 janvier 1904, et *Journal de Pathologie infantile*, Bruxelles, 1904).

22. **Rétrodilatation kystique de l'utérus dans un néoplasme de la région cervicale; collection purulente prévertébrale : rhumatisme infectieux** (*Société des Sciences médicales*, 23 novembre 1903).

23. **Chancres syphilitiques symétriques d'origine hospitalière. Tabes consécutif** (en collaboration avec le professeur J. Courmont, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 24 mai 1904).

24. **Abcès pulmonaire post-pneumonique. Pneumotomie. Guérison** (avec MM. J. Courmont et Tixier, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 28 juin 1904).

25. **Abcès du poumon consécutif à la pneumonie** (Documents *in* thèse Lemonon, Lyon, 1904).

26. **Du râle de déplissement** (*in* thèse Bramard, Lyon, 1904).

27. **Bégaiement hystérique** (avec M. Mouisset, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 16 novembre 1904).

28. **Ostéomalacie sénile à forme nerveuse** (en collaboration avec M. Chappet, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 22 mars 1904).

29. **Maux perforants de causes diverses chez trois malades : rôle du tabes, du diabète, de l'alcoolisme** (en collaboration avec M. Chappet, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 1904).

30. **Du périthéliome** (en collaboration avec M. Vignard, *Revue de Chirurgie*, 1905, p. 467).

31. **Remarquable analogie de structure entre un foyer néoplasique secondaire et sa tumeur primitive** (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 15 janvier 1905).

32. **Septicémie staphylococcique avec pseudo-rhumatisme** (en collaboration avec M. Lesieur, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 24 janvier 1905).

33. **Sur un cas de guérison de pneumothorax généralisé avec épanchement** (en collaboration avec M. Mouisset, *Société des Sciences médicales*, 10 mai 1905).

34. **Anévrysme de l'aorte abdominale avec phénomène d'occlusion intestinale** (*Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 31 janvier 1905).

35. **Angine de poitrine par oblitération athéromateuse de la coronaire antérieure sans plaque gélatiniforme de l'orifice** (*Société des Sciences médicales de Lyon*, 15 février 1905).

36. **Anévrysme de la crosse de l'aorte et symphyse du péricarde** (en collaboration avec M. Leclerc, *Lyon Médical*, 1905).

37. **Péricardite algide hydrophobique avec pouls lent** (en collaboration avec M. Mouisset, *Société des Sciences médicales*, 25 janvier 1905).

38. **Fièvre typhoïde. Mort brusque; autopsie : symphyse cardiaque** (en collaboration avec M. le professeur Pic, *Société des Sciences médicales*, 1906).

39. **Abcès dysentérique intrahépatique; collection sous-hépatique, perforation du côlon consécutive** (*Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 31 janvier 1905).

40. **Hémorragie protubérantielle et volumineuse hydronéphrose du rein droit** (avec M. le professeur Pic, *Société des Sciences médicales*, 25 juin 1906).

41. **Hystérotraumatisme oculaire** (avec M. Mouisset, *Lyon Médical*, 1905).

42. **Recherches histologiques sur le cancer intestinal et les ganglions mésentériques** (*in* thèse Cavaillon, Lyon, 1905).

43. **Ganglion tuberculeux formant tumeur dans la région pancréatique** (en collaboration avec M. Mouisset, *Lyon Médical*, 3 juin 1906).

44. **Recherches histologiques sur le système ganglionnaire périgastrique dans le cancer de l'estomac** (*in* thèse Leriche, Lyon, 1906).

45. **A propos d'un cas de néphrite par le sublimé. Etude clinique, histologique, expérimentale** (en collaboration avec M. Mouisset, *Journal de Physiologie et de Pathologie*, mars 1906).

46. **Cytologie pathologique du rein dans la néphrite expérimentale par le sublimé** (en collaboration avec A. Policard, *Presse Médicale*, 26 décembre 1906).

47. **Sur un cas de septicémie éberthienne avec aspect d'anémie grave. Clinique, hématologie, bactériologie** (en collaboration avec MM. Mouisset et Thévenot, in *Journal de Physiologie et de Pathologie*, mai 1906).

48. **Recherches du bacille de Koch dans le sang de l'enfant par le procédé de la sangsue** (en collaboration avec M. Weill et Lesieur, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, novembre 1906).

49. **Recherches sur le diagnostic de la broncho-pneumonie tuberculeuse infantile** (thèse de Lyon, juillet 1906).

50. **Pneumonie terminale au cours de la granulie** (en collaboration avec M. Pic, *Société des Sciences médicales*, mai 1906).

51. **Phlebite utérine et utéro-ovarienne gauche à début clinique pulmonaire. Infection puerpérale. Mort** (*Société des Sciences médicales*, 14 février 1906).

52. **Enorme adénopathie trachéo-bronchique sans image radioscopique** (*Société des Sciences médicales*, 25 avril 1906).

53. **De l'endocardite infectieuse à évolution lente et prolongée** (en collaboration avec MM. Leclerc et Lesieur, *Lyon Médical*, 23 décembre 1906).

54. **Enorme caverne du sommet droit. Sclérose intense du poumon. Hypertrophie du ventricule droit. Bruit de galop droit** (en collaboration avec M. Pic (*Société des Sciences médicales de Lyon*, 27 juin 1906)

55. **Hémiplégie droite complète. Autopsie : hémorragie uniquement localisée au lobe occipital droit** (avec M. Pic, *Société des Sciences médicales*, 11 juillet 1906).

56. **Tournioles multiples et impétigo** (*Société des Sciences médicales de Lyon*, 24 janvier 1906).

57. **Coloration rouge grenadine des urines par la santonine** (*Société des Sciences médicales*, 25 avril 1906).

58. **Leucémie à forme pseudo-scorbutique** (*in* clinique de M. Weill, *Lyon Médical*, 1906).

59. **Eclat clangoreux du deuxième bruit pulmonaire comme signe précoce de péricardite (signe de Josserand)** (avec M. Roubier, *Lyon Médical*, 2 septembre 1907).

60. **La linite plastique du pylore** (*Lyon Médical*, 22 septembre 1907).

61. **Rhumatisme et maladie de Basedow** (avec M. Bouchut, *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, décembre 1907).

62. **Alternance fonctionnelle des tubes urinaires** (avec A. Policard, in *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, mars 1908).

63. **Alternance fonctionnelle des tubes urinaires dans les néphrites expérimentales par le sublimé** (avec A. Policard, *Lyon Médical*, avril 1908).

64. **Volumineuse adénopathie médiastinale sans ombre radioscopique** (avec M. le professeur Weill, *Société des Sciences médicales*, janvier 1908).

65. **Sur un cas de maladie bleue avec arthropathie** (avec M. le professeur Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, février 1908).

66. **Sur un nouveau cas de bégaiement hystérique. Essai de pathogénie** (avec M. Roubier, in *Province Médicale*, janvier 1908).

67. **Rhumatisme et asystolie dans la maladie de Basedow** (avec M. Bouchut, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, janvier 1908).

68. **L'asystolie mortelle dans la maladie de Basedow** (avec M. Bouchut, *Semaine Médicale*, 8 juillet 1908).

69. **Sur un cas de conjonctive diphtérique après la rougeole** (en collaboration avec M. le professeur Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, mai 1908).

70. **La conjonctivite diphtérique post-rubéolique** (avec M. Weill, *Archives de Médecine des enfants*, février 1908).

71. **Malformation linguale** (*Société des Sciences médicales*, 1er juillet 1908).

72. **Rétrécissement aortique d'origine congénitale avec persistance du canal artériel et malformations pulmonaires et spléniques** (en collaboration avec M. Weill, *Lyon Médical*, 14 juin 1908).

73. **Les données récentes sur le diagnostic de la broncho-pneumonie tuberculeuse infantile** (*Gazette des Hôpitaux* août 1908).

74. **L'ictère dans la maladie de Basedow** (avec M. Bouchut, in *Gazette des Hôpitaux*, décembre 1908).

75. **Gigantisme des membres pelviens. Atrophie du maxillaire inférieur. Rhumatisme chronique** (*Société des Sciences médicales*, avril 1908).

76. **Sur l'origine rhumatismale du goitre exophtalmique** (avec M. Bouchut, in *Tribune Médicale*, novembre 1908).

77. **Pathogénie de la broncho-pneumonie tuberculeuse** (en collaboration avec M. le professeur Weill, *Revue d'Hygiène et de Médecine infantile*, décembre 1908).

78. **Syphilis secondaire maligne, ulcération phagédénique de l'amygdale gauche ; graves accidents méningés, médulaires, cervicaux. Injections de biiodure de mercure. Guérison** (avec M. Rebattu, *Lyon Médical*, 1908).

79. **Le foie chloroformique** (en collaboration avec MM. Weill et Vignard, *Lyon Chirurgical*, décembre 1908).

80. **Les lésions du foie chloroformique** (in *Lyon Médical*, décembre 1908).

81. **Alternance fonctionnelle des acini parotidiens dans les parodites expérimentales par le sublimé** (en collaboration avec A. Policard, in *Lyon Médical*, décembre 1908).

82. **Pathogénie des anémies graves** (Documents *in* thèse Gilloin, Lyon, 1907-1908).

83. **Lésions thyroïdiennes et ichtyose** (*in* thèse Riou, Lyon, 1908).

84. **Parotidite mercurielle** (avec A. Policard, *Société de Biologie*, décembre 1908).

85. **Cytologie pathologique de la parotidite par le sublimé** (avec A. Policard, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, janvier 1909).

86. **Ichtyose et corps thyroïde** (en collaboration avec M. le professeur Weill, in *Presse Médicale*, 17 février 1909).

87. **Lombricose chez un nourrisson de treize mois** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 26 janvier 1909).

88. **Paralysie de l'hypoglosse chez une basedowienne** (en collaboration avec M. Bret, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 9 février 1909).

89. **La morphine médicament préventif et d'urgence dans les coqueluches graves avec spasmes glottiques** (*Société Nationale de Médecine de Lyon*, avril 1909).

90. **Un cas de méningite scarlatineuse à staphylocoque** (avec M. Weill, *Lyon Médical*, août 1909).

91. **La méningite scarlatineuse staphylococcique** (avec M Weill, *Société de Pédiatrie*, 1909).

92. **Sur la pathogénie des cirrhoses** (*Lyon Médical*, juillet 1909).

93. **Traitement des coqueluchss graves par les inhalations systématiques d'oxygène** (avec M. le professeur Weill, in *Revue d'Hygiène et de Médecine infantile*, 1er octobre 1909).

94. **L'oxygène dans les coqueluches graves** (*Lyon Médical*, septembre 1909).

95. **Typhobacillose de Landouzy et manifestations tardives de l'infsction tuberculeuse aiguë chez l'enfant** (en collaboration avec M. le professeur Weill, *Presse Médicale*, 27 novembre 1909).

96. **Sur la radioscopie gastrique** *(Lyon Chirurgical*, octobre 1909).

97. **A propos de l'emploi de la morphine en thérapeutique infantile** *(Gazette des Hôpitaux*, septembre 1909).

98. **Traitement systématique des broncho-pneumonies infantiles par les inhalations d'oxygène** *(in* clinique de M. le professeur Weill, in *Bulletin de Thérapeutique*, 1909).

99. **Séméiologie de la symphyse cardiaque** *(in* mémoire Leriche et Cotte, *Lyon Chirurgical*, octobre 1909).

100. **Note sur quelques points de seméiologie de la médiastino-péricardite, d'après les observations de cardiolyse** (in *Lyon Chirurgical*, 1er décembre 1909).

101. **Fausse typhoïde d'origine bacillaire** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 30 novembre 1909).

102. **Localisations tardives de la typho-bacillose infantile** (avec M. Weill, *Lyon Médical*, décembre 1909).

103. **Le rhumatisme prolongé des goitreux** (avec M. Weill, in *Presse Médicale*, 18 décembre 1909).

104. **Goitre et rhumatisme** *(in* thèse Margot, Lyon, 1909-1910).

105. **Thrombose du pressoir d'Hérophile. Hydrocéphalie consécutive** *(Société Nationale de Médecine*, 23 novembre 1909).

106. **Etapes radioscopiques de la formation d'une caverne tuberculeuse** (avec M. Weill, *Société des Sciences médicales*, décembre 1909).

107. **Sur quelques signes de début de la chorée et sur son traitement.**

108. **Traitement de la coqueluche d'après les méthodes thérapeutiques récentes.**

109. **Les facteurs essentiels du diagnostic et du traitement de la broncho-pneumonie infantile** *(Concours Médical*, 1909).

110. **Le triangle axillaire de la pneumonie infantile** (en collaboration avec M. Weill, *Société de Pédiatrie*, mars 1910).

111. **Signes primitifs de l'hépatisation pneumonique chez l'enfant, radiologie clinique** *(in* thèse Maillefert, Lyon, 1910).

112. **Myxœdème avec ichtyose : grande amélioration par le traitement thyroïdien** *(Société Nationale de Médecine*, 10 janvier 1910).

113. **Autosérothérapie pleurale. Résorption rapide d'un volumineux épanchement** (en collaboration avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, janvier 1910).

114. **Le délire dans la méningite tuberculeuse** (*Société de Pédiatrie*, mai 1912).

115. **L'auscultation dissociée : auscultation auriculaire et sthétoscopique** (en collaboration avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 18 avril 1910).

116. **Méningite tuberculeuse, paralysie du bras droit, du côté droit de la face. Lésions corticales limitées au centre de ces régions** (*Société des Sciences médicales*, 19 avril 1910).

117. **Pleurésie médiastinale uniquement révélée par la radioscopie** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux*, 26 avril 1910).

118. **Dilatation bronchique chez l'enfant** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 26 avril 1910).

119. **Le triangle primitif d'hépatisation pneumonique** (en collaboration avec M. Weill, *Presse Médicale*, n° 57, 1910).

120. **Topographie des localisations pulmonaires de la pneumonie infantile** (avec M. Weill, *Société de Pédiatrie*, mai 1910).

121. **Histogénèse des cylindres urinaires** (avec A. Policard, *Société de Biologie*, 21 mai 1910).

122. **Résultats de l'examen à l'ultramicroscope des différents laits alimentaires diversement traités** (avec M. Russo, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, mai 1910).

123. Article **Méningite tuberculeuse** (en collaboration avec M. Weill, in *Traité de Thérapeutique appliquée*, de M. le professeur A. Robin).

124. Article **Hydrocéphalie** (avec M. Weill, in *id.*).

125. Article **Paralysie infantile** (avec M. Weill, *id.*).

126. Article **Hémiplégie cérébrale infantile** (avec M. Weill, in *id.*).

127. Article **Maladie de Little** (avec M. Weill, in *id.*).

128. Article **Ictère des nouveau-nés** (avec M. Weill, in *id.*).

129. Article **Maladie congénitale du cœur** (avec M. Weill, in *id.*).

130. Article **Vertiges** (avec M. Weill, in *id.*).

131. **Les formes frustes de l'ascaridiose** (avec M. Weill).

132. **Erysipèle post-scarlatin** (avec M. Weill). (En préparation.)

133. **Action du traitement sérothérapique sur les angines à fausses membranes non diphtériques** (*Gazette des Hôpitaux*, mai 1910).

134. **Léio-myome pédiculé externe de la paroi gastrique** (avec M. Gardère, *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1910).

135. **Analyses diverses** (in *Province Médicale, Lyon Médical, Lyon Chirurgical, Revue de Médecine interne et de Thérapeutique*, etc.).

136. **Analyses** (in *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*).

137. **Traitement de la péritonite tuberculeuse à forme ascitique par l'air chaud** (*Journal des Praticiens*, 19 octobre 1910).

138 **Cytologie clinique des cylindres urinaires** (*Lyon Médical*, 1910).

139. **La pesée quotidienne des pleurétiques. Sa valeur dans l'appréciation de la marche des épanchements pleuraux** (*Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 25 novembre 1910).

140. **Autosérothérapie pleurale chez une fillette de sept ans. Résorption rapide de l'épanchement** (avec M. Weill, *la Pédiatrie Pratique*, n° 17, 1910).

141 **Étude des symptômes frustes de l'intoxication oxycarbonée lente** (avec M. A. Morel, *Société de Médecine des hôpitaux de Lyon*, 13 décembre 1910.

142. **L'intoxication oxycarbonée lente. Ses symptômes frustes** (35 observations dans un même local (avec MM. J. Courmont et A. Morel, *Académie de Médecine*, séance du 20 décembre 1910).

143. **L'intoxication oxycarbonée chronique** (avec M. J. Courmont, in *Monde Médical*, décembre 1910).

144. **La pesée quotidienne des pleurétiques. Sa valeur dans l'appréciation de la marche des épanchements pleuraux et de l'efficacité des thérapeutiques récentes (autosérothérapie, ponction exploratrice, corps immunisants), chez l'enfant** (en collaboration avec le professeur Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 24 janvier 1911.

145. **Myocardite et mort brusque dans la scarlatine** (avec M. Weill, *Presse Médicale*, 14 janvier 1911).

146. **Myocardite scarlatineuse** (en collaboration avec le professeur Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 21 février 1911).

147. **A propos de la mort imprévue par la myocardite scarlatineuse** (*Presse Médicale*, 5 août 1911).

148. **Note sur le pouvoir anticoagulant du plasma sanguin (humain) hirudiné** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 25 avril 1911).

149. **L'hémorragie secondaire tardive et grave consécutive à l'application de sangsues** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 27 juin 1911, et *Presse Médicale*, 1er novembre 1911).

150. **La médication thyroïdienne dans le rhumatisme prolongé des goitreux** (avec R. Crémieu, *Paris Médical*, octobre 1911).

151. **Discussion sur le traitement de la péritonite tuberculeuse à forme ascitique par l'air chaud** *(Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 21 novembre 1911).

152. **Sur la valeur pronostique de quelques hypotensions brusques** *(Journal des Praticiens*, 8 novembre 1911).

153. **Enorme tumeur du rein gauche simulant une hypertrophie splénique. Réaction de Weinberg très positive. Opération. Autopsie. Pas de kyste hydatique** (avec MM. Weill et Gardère, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 19 décembre 1911).

154. **Les hémolysines de la sangsue** (avec MM. Weill et Chalier, *Progrès Médical*, 16 décembre 1911).

155. **Ictère émotif. Rôle de l'état antérieur du tube digestif** *(Société de Pédiatrie*, 25 avril 1911).

156. **Un cas de « purpura fulminans » de Henoch** (avec M. Weill, *Archives de Médecine des enfants*, août 1911).

157. **Résorption des épanchements pleuraux après ponction exploratrice simple (pleurésies cardiaques en particulier)** (avec MM. Pic et Crémieu, *Société des Sciences médicales de Lyon*, 25 janvier 1911).

158. **La méningite cérébro-spinale au XIIe Congrès français de Médecine** *(Lyon Médical*, 10 décembre 1911).

159. **L'acidose** *(Progrès Médical*, 10 juin 1911).

160. **L'intoxication oxycarbonée lente à forme fruste (Séméiologie. Toxicologie. Hygiène)** (avec M. A. Morel, *Archives d'Anthropologie criminelle et de Médecine légale*, 15 juin 1911).

161. **La diazo-réaction d'Ehrlich et les poussées évolutives de la tuberculose** (Livre jubilaire du professeur R. Lépine, in *Revue de Médecine*, octobre 1911).

162. **Le cœur dans le rhumatisme malin de l'enfant** (avec M. Weill, *Paris Médical*, juillet 1911).

163. **Recherches cliniques sur le lait albumineux** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 16 janvier 1912).

164. **Pouvoir hémolytique de l'hirudine de Sachse** (avec MM. Weill et J. Chalier, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 16 janvier 1912).

165. **Méningite cérébro-spinale à forme cachectisante et convulsive** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 16 avril 1912).

166. **Opération de Franke pour crises gastriques du tabes** (avec M. Cotte, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 7 mai 1912).

167. **Comment agit l'opération de Franke dans les crises gastriques du tabes? Des modifications à lui apporter pour éviter une récidive possible** (avec M. Cotte, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 14 mai 1912).

168. **Deux cas de méningite tuberculeuse suraiguë à polynucléose rachidienne** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 4 juin 1912).

169. **Le « 606 », le foie et le rein** (avec M. A. Morel, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 28 mai 1912).

170. **Le mercure, le foie et les reins** (avec MM. A. Morel et Policard (*Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 11 juin 1912).

171. **Amélioration remarquable d'une chorée grave et rebelle, traitée par les injections rectales de Salvarsan** (avec MM. Weill et Goyet, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 18 juin 1912 et *Société de Pédiatrie*, 15 octobre 1912).

172. **L'absorption rectale des arséno-aromatiques (606), chez l'enfant** (avec MM. Weill et Morel, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 25 juin 1912, et *Société de Pédiatrie*, 15 octobre 1912).

173. **Note sur le lait desséché** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 19 novembre 1912).

174. **Recherches radiologiques sur la pneumonie du nourrisson** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 3 décembre 1912).

175. **Sur quelques notions récentes touchant le diagnostic et le pronostic de la pneumonie infantile** (*Progrès Médical*, 23 mars 1912, n° 12).

176. **Sur l'action diurétique de l'infusion de muguet des bois chez l'enfant (cardiopathies, néphrites, œdèmes essentiels)** (avec M. Dujol, *Progrès Médical*, 12 octobre 1912).

177. **Sur la pleurésie Métapneumonique de l'enfant. Valeur diagnostique de la matité axillaire** (*Progrès Médical*, 13 juillet 1912; *Pathologie infantile*, avril 1913, n° 4).

178. **Paludisme chez un enfant corse (hématozoaire constaté dans le sang)** (avec MM. Dujol et Santy, *Société Médicale des hôpitaux*, 19 novembre 1912).

179. **Traitement des crises gastriques du tabes par l'arrachement des nerfs intercostaux** (avec A. Cotte, *Presse Médicale*, 14 septembre 1912).

180. **Les injections intrarectales de sérum antidiphtérique** (*Journal des Praticiens*, 2 mars 1912).

181. **Recherches expérimentales sur les agents chimiothérapiques Action comparée du « 606 » et du sublimé (à doses toxiques) sur le foie et le rein** (avec MM. A. Morel et Policard, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, juillet 1912).

182. **Les douleurs abdominales subjectives et ectopiques** (*Journal des Praticiens*, 8 juin 1912).

183. **La compression inspiratoire du thorax. Son application à l'étude par le palper, des modifications pathologiques de quelques organes sous-diaphragmatiques** (*Progrès Médical*, 20 janvier 1912).

183 *bis*. **Angine de poitrine et tabac** (avec L. Bouchut, *Archives des Maladies du cœur*, octobre 1912).

184. **Urémie et azotémie. Considérations sur la signification de la rétention des corps azotés dans le sang des cirrhotiques** (avec M. A. Morel, *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 31 janvier 1913; *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 21 janvier 1913; *Lyon Médical*, 2 février 1913, n° 5).

185. **Recherches sur l'urée et les corps azotés du sang des typhiques** (avec M. A. Morel, *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 25 avril 1913, et *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 15 avril 1913).

186. **Notes cliniques et radiologiques sur la pneumonie du nourrisson** (*Société de Pédiatrie de Paris*, mars 1913).

187. **Les foyers d'hépatisation pneumonique « silencieux » et la radioscopie** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 14 janvier 1913, et *Société de Pédiatrie de Paris*, mars 1913).

188. **Les localisations pulmonaires de la pneumococcie sans images radioscopiques** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, et *Société de Pédiatrie de Paris*, mars 1912).

189. **Recherches sur les agents chimiothérapiques. Action du « 606 », à doses thérapeutiques sur le foie, le rein et les principaux organes** (avec MM. A. Morel et Policard, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, janvier 1913).

190. **Azotémie et uréoémie. Signification du degré de rétention de l'urée et des produits azotés toxiques dans le sang des cirrhotiques (coefficient azoturique du plasma sanguin)** (avec M. A. Morel, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 21 janvier 1913).

191. **Recherches expérimentales sur le neurotropisme du Salvarsan** (avec M. A. Morel, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 28 janvier 1913).

192. **Résultats éloignés de l'opération de Franke** (avec M. Cotte, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 18 février 1913).

193. **Pneumonies et pneumococcémies infantiles** (avec MM. Weill et A. Dufourt, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 25 février 1913).

194. **Note sur l'épidémiologie de la Pneumonie infantile** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 11 mars 1913).

195. **Note sur la pneumonie dans la rougeole** (avec MM. Weill et Gardère, *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 8 avril 1913).

196. **Sur la répartition des substances azotées dans les différentes humeurs de l'organisme** (avec MM. P. Courmont et A. Morel, *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 9 décembre 1913).

197. **Comparaison entre le sang maternel et le sang fœtal au point de vue de la répartition des substances azotées non protéiques. Contribution à l'étude des fonctions du placenta** (avec M. A. Morel, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 19 décembre 1913; *Société de Biologie*, 20 décembre 1913).

198. **Variation de la teneur en substances azotées non protéiques du sérum et des globules sous l'influence dee divers régimes alimentaires** (avec M. A. Morel, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 23 décembre 1913).

199. **Les récents progrès des techniques chimiques pour l'étude de l'azotémie** (avec M. A. Morel, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 4 novembre 1913).

200. **De l'emploi des arsénos aromatiques « 606 » par voie rectale en thérapeutique infantile (syphilis héréditaires, chorées graves, etc.)** (Recherches cliniques, chimiques et expérimentales, avec MM. E. Weill et A. Morel, *Archives de Médecine des enfants*, juillet 1913, n° 7, p. 512).

201. **Un cas de pleurésie purulente interlobaire chez un nourrisson. Mort par hémoptysie foudroyante** (avec M. Dujol, *Pédiatrie*, 30 avril 1913, n° 8).

202. **La tuberculose inflammatoire au point de vue médical** (*Lyon Médical*, 9 mars 1913).

203. **L'épreuve de la phénolsulfonephtaleine** (Epreuve d'Abel et Rowtree, *Lyon Médical*, 24 août 1912).

204. **L'obéeité infantile du type adiposo-génital** (*Lyon Médical*, 30 novembre et 7 décembre 1913).

205. **La pneumonie infantile jugée par la radioscopie** (avec M. Weill, *Paris Médical*, janvier 1913).

206. **Le syndrome adiposo-génital chez l'enfant** (*Paris Médical*, janvier 1913).

207. Rapport sur le **syndrome adiposo-génital de l'enfant** (*Association Française de Pédiatrie*, Congrès, octobre 1913).

208. Contribution à la thèse de M. Bouvier sur l'**obésité infantile d'origine glandulaire** (Lyon, 1913).

209. **La mort subite des enfants** (avec M. Etienne Martin. Rapport présenté au XVIIe Congrès international de médecine de Londres, août 1913 (XIXe Section), in *Annales d'Hygiène et de Médecine légale*, octobre 1913).

210. **Existe-t-il une azotémie avec rétention presque exclusive de l'urée?** (avec M. A. Morel, *Lyon Médical*, 3 mai 1914).

211. **Les obésités d'origine glandulaire** (*Journal Médical français*, 15 mars 1914).

212. **Recherches expérimentales sur la mort attribuée au Salvarsan** (avec M. A. Morel, *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 6 mars 1914).

213. **Les échanges organiques dans l'obésité infantile** (*Journal de Diététique et de Bactériothérapie*, 20 février 1914).

214. **Nouvelles recherches sur le mode d'action des arsénos-aromatiques (Salvarsan et néo Salvarsan)** (avec M. A. Morel, *Lyon Médical*, 8 février 1914, n° 6).

215. **Pneumonie expérimentale chez le chien** Étude radiologique (avec les professeurs Weill et Cluzet et M. Dufourt, *Soc. Médicale des hôpitaux de Lyon* 2 juin 1914).

215 *bis*. **Symphyse péricardique et cardiolyse** (avec M. R. Leriche, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 1914).

216. **L'Œuvre de Grancher à Lyon. Ses rapports avec le dispensaire antituberculeux** (avec M. Weill, *Archives de Médecine des enfants*, août 1914).

217. **Résultats donnés par l'emploi de méthodes spécifiques de dosage de l'urée dans les humeurs pour la mise en évidence de la rétention, prédominante de cette substance au cours de certaines azotémies** (avec M. A. Morel, *Société de Biologie*, 2 mai 1914).

218. **Note pour servir à l'étude des troubles provoqués par une alimentation exclusive** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 10 février 1914).

219. **Béribéri expérimental provoqué par une alimentation exclusive par l'orge décortiquée** (avec M. Weill, *Société de Pédiatrie*, juin 1914).

220. **Recherches sur les maladies par carence : troubles paralytiques provoqués par une alimentation variée mais exclusivement à base de céréales décortiquées** (avec M. Weill, *Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 30 juin 1914).

221. **Recherches expérimentales sur les dangers d'une alimentation exclusive par les céréales décortiquées** (avec M. WEILL, *Paris Médical*, 25 juillet 1914).

222. **Les maladies alimentaires par carence** (avec M. WEILL, *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 31 juillet 1914).

223. **La diététique sur le front. Rôle de l'aliment frais dans la nutrition. Des légumes frais et des fruits pour nos soldats** (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, septembre 1915).

224. **L'alimentation aux armées** (*Lyon Médical*, octobre 1915).

225. **Note sur la question du pain** (avec M. WEILL, *Société Médico-Militaire XIVe Région*, 2 novembre 1915).

226. **Recherches sur la carence alimentaire. A propos de la question du pain de guerre** (avec M. WEILL, *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 3 décembre 1915).

227. **Béribéri expérimental provoqué par une alimentation exclusive par l'orge cortiquée stérilisée** (Avec M. WEILL, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 4 décembre 1915).

228. **Note sur les complications pulmonaires au cours de la dothiénenterie et des « états typhoïdes » (épidémie de l'hiver 1914-1915). Clinique. Prophylaxie. Traitement** (*Compte rendu de la Société de Médecine de Nancy*, 31 mars 1915).

229. **Etude sur les fièvres typhoïdes observées à l'Hôpital Landremont-Blandan (à Nancy)** (*Lyon Médical*, 1915).

230. **L'alimentation exclusive et la carence alimentaire** (avec M. WEILL, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 22 janvier 1916).

231. **Graines décortiquées « hypercarencées » par la stérilisation** (avec M. WEILL, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 4 mars 1916).

232. **Effets comparés de la nourriture exclusive des chats par la viande crue, congelée, salée, cuite et stérilisée** (avec MM. WEILL et P. MICHEL, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 4 mars 1916).

233. **Inanition et carence** (avec M. WEILL, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 6 mai 1916).

234. **Troubles de la digestion dans la carence expérimentale** (avec M. WEILL, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 6 mai 1916).

235. **La carence alimentaire chez l'enfant** (avec M. WEILL, *Lyon Médical*, mai 1916).

236. Contribution à la thèse de P. MICHEL : **Essai sur la carence alimentaire**, Lyon, juillet 1916.

237. **Les maladies par carence. Carence expérimentale. Carence clinique** (avec M. WEILL, Travail d'ensemble in *Revue de Médecine*, nos 1 et 2, 1916).

238. Contribution à la thèse d'AUTRAN : **Essai historique sur le héribéri et le scorbut,** Lyon, juillet, 1916.

239. **Sur la répartition des stations d'Anophèlea dans le aecteur médical Grenoble, Gap, Briançon et indications prophylactiques qui en découlent** (avec M. LÉGER, Société Médico-Militaire de la XIVe Région, 5 décembre 1916, et Société Médicale des hôpitaux de Paris, 18 janvier 1917, in *Lyon Médical*, 1917).

240. Contribution à la thèse de PRATSICAS : **Recherches sur la séméiologie de l'aisselle,** Lyon, 1916.

241. **Intoxication aiguë volontaire par la pâte phosphorée** (avec M. DEGLOS, Société Médico-Chirurgicale militaire de la XIVe Région, 5 décembre 1916, in *Lyon Médical*, février 1917).

242. **Les fonctions digestives chez les dysentériques bacillaires et amibiens. Troubles immédiats et tardifs** (avec M. DEGLOS, Société Médico-Chirurgicale militaire de la XIVe Région. Séance du 19 décembre 1916, in *Lyon Médical*, avril 1917, n° 4).

242 *bis*. **L'avenir militaire des dysentériques bacillaires et amibiens** (avec M. DEGLOS, *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 12 janvier 1917).

243. **Sur l'hibernation des anophèles en Dauphiné** (avec M. L. LÉGER, *Académie de Médecine*, 2 octobre 1917, et *Progrès Médical*, 8 décembre 1917).

244 **Projet d'organisation pour la lutte contre l'extenaion du paludieme en France et le traitement rationnel dea paludéens rapatriés, présenté à M. Justin Godart, sous-aecrétaire d'Etat au Service de Santé** (avec MM. LÉGER et PERRIER, Grenoble, 1er mars 1917).

245. **Electrodiagnostic dea nerfs et des musclea des pigeons paralysés par une alimentation carencée** (avec MM. WEILL et CLUZET, *Société de Biologie*, 6 janvier 1917.

246. **Résultata comparés de l'alimentation des cobayes par l'orge complète en état « quiescent » ou en état de germination** (avec M. WEILL, *Société de Biologie*, 6 janvier 1917).

247. **La notion de la carence en pathologie infantile** (avec M. WEILL, *Paris Médical*, 3 février 1917).

248. **Recherches sur la valeur alimentaire du maïs : maïs cru, stérilisé, décortiqué** (avec M. WEILL, *Société de Biologie*, 21 avril 1917).

249. **Neurologie expérimentale : les paralysies par carence** (avec M. WEILL, *Société de Neurologie*, 3 mai 1917).

250. **A propos du pain de guerre. Recherches expérimentalee sur la valeur alimentaire du maïs. Les rapports avec la pellagre** (avec M. Weill, *Académie de Médecine*, 1er mai 1917, et *Progrès Médical*, 10 mai 1917, n° 20).

251. **L'orge dane le pain de guerre** (avec M. Weill, *Académie de Médecine*, 26 juin 1917).

252. **Sur quelquee maladies simuléea. — I. Vomiesements pseudo-porracés due à l'ingestion de sulfate de cuivre. — II Sur quatre cae d'ictère picrique. — III. Sur deux cas d'ovalbuminurie** (Société Médico-Chirurgicale militaire de la XIVe Région, 20 février 1917, in *Lyon Médical*, juin 1917).

253. **La dysenterie autochtone méconnue** (avec M. Deglos, Société Médico-Chirurgicale militaire de la XIVe Région, 15 mai 1917, in *Lyon Médical*, septembre 1917).

254 **Radiologie clinique. Les costodiaphragmatites discrètes dans l'armée, et le syndrome de l'extrême base thoracique** (*Presse Médicale*, 18 juin 1917, n° 34).

255. **L'entérite chronique dee amibiens** (avec M. Deglos, *Paris Médical*, 1er décembre 1917 (numéro spécial sur les maladies d'importation exotique).

256. **Le paludisme en France depuis la guerre** (avec MM. L. Léger et de Kerdrel, *Progrès Médical* et *Annales de l'Université de Grenoble*, 8, XXX, n° 1, 1918).

257. **Recherches biologiques sur le pain de guerre** (avec M. Weill, *Paris Médical*, 6 avril 1918).

258. **Sur 200 cae de dyspepsie de guerre** (avec M. Bouchut, Société Médico-Militaire de Grenoble, 15 mars 1918, in *Progrès Médical*, 11 mai 1918).

259. **Taches muqueuses dans le saturnisme et la maladie d'Addison** (avec M. Bertier, Société Médico-Militaire de Grenoble, 15 mars 1918, in *Progrès Médical*, 11 mai 1918).

260. **Sur un cas de maladie de Roger** (avec M. Bertier, *Société Médico-Militaire de Grenoble*, 17 mai 1918).

261. **Syndrome béribérique expérimental chronique** (avec M. Weill, *Société de Biologie*, 27 avril 1918).

262. **Les maladies par carence Sur l'origine alimentaire de la pellagre** (avec M. Weill, *Lyon Médical*, mai 1918).

263. **Les dyspepsies de guerre** (avec M. Bouchut, *Presse Médicale*, 1918).

264. **Recherches sur le scorbut expérimental (scorbut par aliments stérilieéa, par graines sèches et graines germées)** (avec M. Weill, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1918).

265. **Sur un cae d'acrocyanose** (avec M. Bartier, Société Médico-Militaire de Grenoble, 19 avril 1917, in *Progrès Médical*).

266. **L'alimentation de guerre et les maladies par carence** (avec M. Weill, in *Actualités Médicales*, Baillière, Paris, 1919). (Sous presse.)

267. **Anophèles et anciens foyers palustres dans les Alpes** (avec M. L. Léger, *Académie des Sciences*, 9 septembre 1918, *Lyon Médical*, novembre 1918).

268. **Sur l'apparition de la substance antiscorbutique au cours de la germination des graines** (avec M. Weill et Mlle Péronnet, *Société de Biologie*, 8 juin 1918).

269. Contribution à la thèse de Mlle Péronnet : **Sur les maladies par carence**, 1918.

270. A propos de notre note sur « **L'apparition de la substance antiscorbutique au cours de la germination des graines** (Réponse à M. Netter, *Société de Biologie*, 6 juillet 1918).

271. **Rupture de l'aorte chez un jeune** (avec M. A. de Kerdrel, Société Médico-Militaire de Grenoble, 20 septembre 1918, in *Progrès Médical*, 1918),

272. **Action des rayons X sur les grains d'orge et carance** (avec M. E. Weill, *Société de Biologie*, 23 novembre 1918).

273. **Méningite cerébro-spinale à rechute** (avec M. Deglos). (En préparation.)

274. **Du drainage des voies biliaires dans les angiocholites aiguës, non calculeuses** (avec M. Tavernier, *Société Médico-Chirurgicale militaire de la XIVe Région*, octobre 1918).

275. **La notion de carence dans l'interprétation de résultats des expériences sur l'alimentation artificielle et la vie aseptique** (avec M. E. Weill, *Société de Biologie*, 21 décembre 1918).

276. **Le signe de la matité axillaire dans le diagnostic des processus pleuraux** (Etude de séméiotique, *Presse Médicale*, 1919). (A l'impression.)

277. **Sur 55 cas de pleurésiee purulentes à streptocoques** (avec M. L. Bertier, *Société Médico-Chirurgicale militaire de la XIVe Région*, 11 janvier 1919).

278. **Considération sur la notion de carence** (avec M. Weill, *Société de Pédiatrie*, 21 janvier 1918).

279. **Un cas de trypanosomiase (maladie du sommeil) chez un blanc** (avec M. Deglos). (En préparatiou.)

280. **Diabète, goutte, obésité, etc.** *(Traité de pathologie médicale et de thérapentique appliquée)*. (En préparation.)

I. ÉTUDES DE PATHOLOGIE ET DE THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALES

L'observation attentive des cas cliniques, nous a fréquemment entraîné à demander aux techniques de laboratoire récentes et surtout à l'expérimentation, l'explication des faits observés :

L'observation, avec M. Mouisset, d'un cas de néphrite par le sublimé nous a conduit à des études d'histologie pathologique expérimentale sur les néphrites et parotidites mercurielles (avec M. Policard) et sur la genèse cytologique des cylindres urinaires. Ces expériences nous ont amené à l'étude de l'*organotropisme* du mercure et par voie de conséquence à celle de l'organo-tropisme des arsénos aromatiques (avec M. le professeur Morel).

La question de l'azotémie nous a également retenue. Nous l'avons étudiée (avec M. Morel), avec les techniques les plus récentes, non seulement au point de vue clinique, mais aussi au point de vue expérimental.

Enfin, depuis cinq ans, nous avons poursuivi, avec M. le professeur Weill l'étude expérimentale et clinique des maladies par carence et démontré, pensons-nous, l'importance de cette notion nouvelle dans l'étude de la nutrition normale et pathologique.

Nous avons fait (avec M. Weill) des recherches sur le pouvoir anticoagulant et hémolysinique de l'hirudine.

Par la radiologie clinique, nous avons étudié (avec M. Weill) la pneumonie de l'enfant et de l'adulte, découvert le triangle axillaire et montré son importance diagnostique. La même méthode nous a permis d'apporter notre contribution à l'étude de la séméiologie de l'extrême base et des costodiaphragmatites discrètes.

Parmi nos nombreuses études de pathologie générale, nous rangeons également toute une série de travaux de séméiotique, et les recherches sur les stations anophéliques et le paludisme autochtone que nous avons poursuivies pendant la guerre avec M. Léger.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'INTOXICATION ET LA THÉRAPEUTIQUE PAR LES SELS MERCURIELS ET ARSÉNOS AROMATIQUES

NÉPHRITE PAR LE SUBLIMÉ

A propos d'un cas de néphrite par le sublimé (Etude clinique, histologique, expérimentale (n° 45).

A propos d'un cas d'intoxication par le sublimé, suivi d'autopsie, s'étant accompagné d'un syndrome urinaire de néphrite, nous avons, avec M. Mouisset, fait des recherches d'histologie pathologique sur les reins de ce sujet. Puis, nous adressant à l'expérimentation, nous avons tenté de reproduire chez l'animal des lésions de néphrite mercurielle, qui toutes ont été superposables à celles de l'homme.

L'examen du rein humain nous a montré une congestion vasculaire intense de tout l'organe, avec injection véritable des anses glomérulaires sans hémorragies intercapillaires, sans lésions du glomérule.

Du côté des *tubuli contorti* au contraire, les lésions étaient à leur maximum. L'épithélium était véritablement frappé de mort. Les cellules desquamées encombraient la lumière canaliculaire, réunies parfois entre elles et formant alors de véritables cylindres.

Les lésions étaient moins marquées sur les autres parties du tube urinifère.

Notre expérimentation a porté sur des rats blancs. Nous leur avons injecté 5 centigrammes de sublimé par la voie sous-cutanée. Ils ont succombé en des temps variables. Chez tous ces animaux, nous avons trouvé des lésions exactement superposables à celles observées chez l'homme, c'est-à-dire, congestion diffuse du parenchyme et particulièrement des glomérules de Malpighi; lésions maxima portant au niveau des *tubuli contorti* dont les cellules étaient frappées de nécrobiose.

Cytologie pathologique du rein dans la néphrite expérimentale par le sublimé (n° 46).

Poursuivant, avec Policard, nos recherches expérimentales sur la néphrite par le sublimé, nous avons appliqué à l'étude de ses lésions les méthodes cytologiques les plus récentes permettant de saisir d'heure en heure les modifications cellulaires. Nous avons intoxiqué un lot de rats blancs par des injections sous-cutanées de bichlorure de

mercure (5 centigrammes). Nous avons sacrifié ces animaux d'heure en heure. Nous avons pratiqué la fixation immédiate de l'organe dans des liquides capables de maintenir intacte sa structure histologique fine (Bouin, liquide de Tellyenesky) ou vapeurs osmiques. La coloration a été faite par les colorants électifs et délicats, éosine, hématéine, picro-bleu (coloration du tissu conjonctif), hématoxyline ferrique, cuprique, etc. Ces méthodes nous ont permis de saisir les lésions fines de l'organe, les modifications protoplasmiques, nucléaires. Les cellules de *tubuli contorti* ont montré les lésions maxima. L'altération de la cuticule striée se fait tardivement.

L'expulsion de vésicules sarcodiques peut se faire à travers elle, sans lésion appréciable. La formation des amas granuleux, qui, par leur union deviennent de véritables cylindres granuleux caractéristiques d'une lésion profonde, a particulièrement appelé notre attention.

Nos coupes successives nous ont permis d'étudier la mort progressive de la cellule rénale sous l'effet du poison, et finalement sa chute dans la lumière du tube.

Ces processus cytologiques, — nous ne citons ici que les principaux, — nous ont permis de comprendre le mécanisme de l'anurie dans la néphrite expérimentale par le sublimé, aussi bien chez l'animal que chez l'homme. Dans tous les cas, les glomérules demeurent intacts, quoique très congestionnés. La filtration de l'eau reste donc possible à leur niveau, mais le cheminement du liquide ne peut plus se faire dans les *tubuli contorti*, à cause de l'encombrement de ceux-ci par les cylindres granuleux ou épithéliaux, amenant une véritable obstruction, fait antérieurement indiqué par M. le professeur Chauffard.

On sait de plus, depuis les recherches récentes, qu'a travers la cellule des *tubuli contorti* se produit normalement une filtration d'eau assez abondante, leur altération et leur destruction rapide explique également l'anurie par cette autre processus.

L'alternance fonctionnelle des tubes urinaires dans la néphrite expérimentale par le sublimé (n° 63).

Alternance fonctionnelle des tubes urinaires dans les néphrites expérimentales aiguës (n° 62).

Cl. Bernard a montré que les divers éléments d'un organe glandulaire ne sont pas, à un moment donné, à un même stade de fonctionnement. Cette loi — qui est celle de l'alternance fonctionnelle — n'est encore actuellement appuyée que sur un petit nombre de faits. Proclamée par quelques histologistes (Regaud et Policard), elle paraît avoir été ignorée par la plupart des histopathologistes. Nous l'avons, avec Policard, mise au jour, de façon saisissante, dans nos recherches sur la néphrite mercurielle expérimentale. Voici ce que nous avons remarqué sur les préparations de rein d'animaux intoxiqués sacrifiés d'heure en heure : les divers canalicules sont frappés de manière inégale, mais pour chacun d'eux, il semble que les lésions soient semblables et de degré identique dans les divers points de leurs segments successifs. La connaissance d'une *alternance*

fonctionnelle entre les divers canalicules permet d'expliquer cette différence de lésions. On peut supposer que, suivant le stade sécrétoire, la *vulnérabilité* d'une cellule varie, C'est là un fait parfaitement conforme aux données cytologiques modernes. Or, toutes les cellules d'un même segment de canalicule étant, à un moment donné, à un même stade de sécrétion, la vulnérabilité de toutes ces cellules est la même ; partout les lésions observées sont identiques.

Fait intéressant, et en opposition apparente avec le premier : si les lésions des éléments glandulaires sont inégalement réparties dans le rein, la congestion vasculaire au contraire, est absolument généralisée à tout le rein. Ce fait montre bien la réceptivité inégale des divers tubes glandulaires qui tous baignant dans le même « bain toxique », sont ou très lésés ou indemnes de lésions.

Ces faits ne sont pas particuliers à la néphrite expérimentale par le sublimé. La lecture attentive des travaux sur les autres néphrites toxiques (cantharidienne, phosphorée, arsenicale, par venins de serpent, etc.), permet de relever des indications précises en faveur de l'alternance lésionnelle des canalicules urinaires.

Nos travaux ont été confirmés par les études de Fiessinger sur la néphrite par le sublimé et par MM. Doyon, Gauthier et Policard, qui ont relevé une systématisation nette à certains tubes urinaires des lésions rénales, provoquées par l'ablation ou l'anémie artérielle du foie.

HISTOGÉNÈSE DES CYLINDRES URINAIRES

(DONNÉES EXPÉRIMENTALES ET CLINIQUES)

Sur le mécanisme de formation et la signification clinique de quelques cylindres urinaires (n° 120).

Cytologie clinique des cylindres urinaires (n° 139).

Au cours de nos recherches sur la néphrite expérimentale par le sublimé, nous vons, avec A. Policard, eu l'occasion d'étudier le mode de formation des cylindres urinaires. L'examen systématique des urines de néphrites scarlatineuses observées à la clinique de M. le professeur Weill nous a permis de rapprocher les faits expérimentaux des faits cliniques et de les contrôler les uns par les autres.

Le cylindre granuleux — celui qui possède la plus haute signification clinique — a tout particulièrement retenu notre attention.

Tout cylindre retiré du culot de centrifugation d'une urine pathologique se compose en général de deux éléments : 1° un axe central (partie essentielle du cylindre) ; 2° des éléments surajoutés.

Nous avons observé que l'axe central se forme au niveau du segment à bordure striée (bordure en brosse), suivant le mode suivant : une partie du contenu des cellules passe d'abord par transsudation sans modification *apparente* de la bordure en brosse. Dans quelques cas seulement, il y a effraction visible de la cellule.

Dans la lumière du tube, les substances issues de la cellule prennent un aspect granuleux, elles sont acidophiles.

C'est seulement dans son passage dans les tubes *excréteurs* que le cylindre granuleux, né dans le segment *sécréteur*, voit se surajouter à lui des éléments cellulaires provenant soit de la paroi des tubes de Bellini, soit de la diapédèse leucocytaire. Les grosses cellules des *tubuli contorti* ne nous ont jamais paru faire partie des cylindres granulo-cellulaires. Dans certains processus intenses, elles se nécrosent et se détachent bien des parois du tube, s'agglomèrent en masse, mais elles paraissent trop volumineuses pour pouvoir cheminer jusqu'aux segments excréteurs. Par leur assemblage, elles forment de gros bouchons homogènes qui produisent cette « anurie mécanique », si spéciale à la néphrite par le sublimé et si bien décrite par M. Chauffard.

Le cylindre granuleux possède un véritable pouvoir agglutinant, il entraîne avec lui non seulement des cellules, mais des microbes formant de véritables cylindres bactériens.

Quant aux cylindres hyalins, nous ne les avons jamais rencontrés dans les segments à bordure striée, mais seulement dans les segments grêles.

PAROTIDITES EXPÉRIMENTALES

Sur les mêmes animaux ayant servi à nos expériences sur la néphrite par le sublimé, nous avons prélevé et examiné, d'après les techniques les plus récentes, les glandes parotides.

Nous sommes arrivés (avec Policard) à des résultats parallèles à ceux obtenus dans l'étude des reins en ce qui concerne notamment l'existence de l'alternance lésionnelle et la formation des cylindres.

Parotidite mercurielle expérimentale (n° 84).

Cytologie pathologique de la parotidite expérimentale par le sublimé (n° 85).

Chez un animal donné, les altérations offertes par la parotide sont nettement moins intenses que dans le rein, malgré la salivation notable observée chez l'animal en expérience. Ceci vient en faveur de cette opinion, soutenue par Conti et Zuccola, que les

glandes salivaires ne seraient qu'une des voies secondaires de l'élimination du mercure, les principales étant le rein tout d'abord, puis l'intestin et la voie pulmonaire.

Dans les parotidites prélevées une demi-heure après l'injection sous-cutanée du toxique, on ne rencontre pas encore, à proprement parler, de véritables lésions, mais des signes d'hyperfonctionnement cellulaire. La glande présente tout à fait l'aspect décrit par Garnier après la pilocarpinisation.

Ce qui frappe, à un faible grossissement, c'est le polymorphisme extraordinaire et le volume énorme de certains noyaux.

Dans les cellules qui possèdent des noyaux très hypertrophiés; l'ergastoplasma (substance hautement différenciée du protoplasma) est plus abondant que dans les cellules normales. Au lieu d'être composé de filaments très ténus, basophiles, et de direction générale radiée par rapport à la lumière de l'acinus, il a l'aspect d'une masse compacte de fibres ondulées englobant plus ou moins complètement le noyau. Le centre de la masse est homogène, percé de vacuoles à contenu clair. Les limites cellulaires sont nettes. La lumière des acini est libre de tout détritus.

Sur des parotides prélevées une à deux heures après l'injection du toxique, des lésions nettes se surajoutent à ces manifestations d'hyperactivité sécrétoire; à ce stade, la glande ne présente pour ainsi dire plus d'acinus de type normal.

Les noyaux sont très hypertrophiés, irréguliers; dans quelques cellules il semble qu'ils se soient divisés amitotiquement, car on en rencontre trois et quatre par cellule. L'ergastoplasma est abondant, compact, semé de vacuoles. La zone supranucléaire de la cellule présente des signes d'altération; les limites intercellulaires à ce niveau ne sont plus visibles; le centre de l'acinus est rempli d'un magma protoplasmique.

Dans les canaux excréteurs, nous n'avons pas relevé de lésions à eux propres. Les épithéliums de revêtement nous ont paru normaux. La lumière canalaire renfermait de véritables cylindres composés d'une masse fondamentale, légèrement basophile, d'aspect homogène, de filaments très minces et de grains acidophiles, très irréguliers. Ces cylindres ont exactement la même apparence que ceux que l'on rencontre et que nous avons signalés dans le segment à bordure striée du rein dans les mêmes conditions expérimentales.

Alternance fonctionnelle des acini parotidiens dans les parotidites expérimentales par le sublimé (n° 81).

En outre des lésions décrites et de la présence de véritables « cylindres parotidiens », moins volumineux, mais sur certains points non moins nets que les cylindres urinaires, nous avons sur nos coupes noté des différences lésionnelles très nettes entre les divers acini sécréteurs.

A côté d'un acinus presque normal, on en rencontre d'autres très altérés et ceci dans un même lobule. Cette différence de résistance des divers acini doit vraisemblablement être rapportée à l'existence d'une *alternance fonctionnelle* entre acini et à une

vulnérabilité variable de la cellule suivant son stade de sécrétion. En général, les diverses cellules qui constituent l'acinus sont altérées également. Tout semble se passer pour les glandes salivaires comme pour le rein, mais d'une façon certainement moins intense.

La loi de l'alternance lésionnelle des divers éléments que nous avons établie pour le rein s'est donc également vérifiée au niveau de la parotide.

ORGANOTROPISME DU MERCURE ET DES ARSENOS AROMATIQUES

Le « 606 », le foie et le rein (n° 169).

Le mercure, le foie et le rein (n° 170).

Amélioration remarquable d'une chorée grave et rebelle, traitée par les infections rénales de Salvarsan (n° 171).

L'absorption rectale des arsénos aromatiques (n° 172).

Recherches expérimentales sur les agents chimiothérapiques. Action comparée du 606 et du sublimé (à doses toxiques) sur le foie et le rein (n° 181).

Recherches sur les agents chimiothérapiques. Action du 606 à doses thérapeutiques sur le foie, le rein et les principaux organes (n° 189).

De l'emploi des arsénos aromatiques par voie rectale, en thérapeutique infantile (syphilis héréditaires, chorées graves, etc). Recherches cliniques chimiques et expérimentales (n° 200)

Recherches expérimentales sur le neurotropisme du Salvarsan (n° 212).

Nouvelles recherches sur le mode d'action des arsénos aromatiques (Salvarsan et Néosalvarsan) (n° 214).

Comme suite à nos recherches expérimentales sur l'intoxication par le sublimé (néphrite-parotidite) nous avons abordé, avec M. le professeur Morel et M. Policard, l'étude du *tropisme* de cette substance pour différents viscères, en particulier le foie et le rein. Nous avons ensuite été naturellement entraîné à lui comparer le tropisme des des arsénosaromatiques (Salvarsan).

Néphrotropisme du mercure.

Comme nous l'avons vu, l'injection de sublimé à doses toxiques entraîne chez les animaux (rats), des lésions rénales avec néphrite épithéliale prédominant au niveau des *tubuli contorti* et respectant généralement les glomérules. Le foie est beaucoup

moins altéré, quand il l'est. Cette différence de lésions est-elle due à une rétention différente du toxique par les deux viscères, c'est ce que les dosages du Hg dans ces organes ont montré.

Recherche du mercure dans le foie et le rein. — 3 grammes de rein, 6 grammes de foie : destruction complète de la matière organique par la méthode d'A. Neumann. La liqueur sulfurique, devenue parfaitement décolorée, a été diluée dans l'eau jusqu'à une teneur en So^4H^2 de 5 pour 100 et soumis à l'électrolyse entre une lame d'or et une capsule de platine, à l'aide d'un courant de 1 ampère 2 volts prolongé pendant deux heures.

Le Hg, déposé sur la feuille d'or a été volatilisé dans un tube de verre et transformé en biiodure. Chaque tube scellé et pesé, l'iodure mercurique est dissous par lavage dans solution de KI, tubes lavés et pesés; la différence de poids donne la quantité d'iodure mercurique :

Poids de Hg I² dans 3 grammes de rein	0 gr. 0012
— 6 — de foie	0 gr. 0009
Poids de Hg dans 3 grammes de rein	0 gr. 000528
— 6 — de foie	0 gr. 000396
d'où Poids de Hg dans 100 grammes de rein	17 mgr. 6
— 100 — de foie	6 mgr. 6

Le néphrotropisme du Hg est donc évident.

Hépatotropisme des arsénos aromatiques.

Les accidents hépatiques survenus après l'injection du Salvarsan (Milian, etc.) le font prévoir :

A. *Expériences* (Doses toxiques). — Injection intramusculaire de 10 centigrammes de salvarsan à des rats blancs.

Examen histologique :

Rein : ni lésions glomérulaires, ni lésions des tubuli. Pas de cylindres.

Foie : lésions indiscutables d'ordre cytologique; la plupart des cellules présentent des signes d'hyperactivité, un certain nombre sont manifestement altérées (vacuolisations ou homogénéisation du protoplasma).

Recherche de l'arsenic dans le foie et le rein. — Méthode d'A. Gautier, appareil de Marsh, monté suivant les indications de G. Bertrand :

Quelques résultats :

I. Rat :

	Arsenic	Arsenic p. o/o
Poids de foie frais : 5 gr. 2.	0 mgr. 040	0 mgr. 85
Poids de rein — 2 gr. 1.	0 mgr. 008	0 mgr. 37

II. Rat :

Poids de foie frais :	6 grammes	o mgr. 60	1,0
Poids de rein —	2 gr. 1	—	0,29

donc hépatotropisme net du Salvarsan, injecté à doses toxiques.

B. *Expériences* (doses thérapeutiques). — Lapins :

Examen histologique :

Rein : Normal.

Foie : Hypertrophie nette des cellules hépatiques en hyperfonctionnement.

Recherche de l'arsenic dans le foie et le rein (même méthode) :

	As	As o/o
Foie frais : 74 grammes.	o mgr. 3	o mgr. 4
Rein frais : 16 gr. 5	o mgr. 01	o mgr. 06

Là encore hépatotropisme net des arsénos-aromatiques.

	As
Urines : 85 grammes.	3 milligr.

le rein s'est donc laissé traverser par de fortes doses d'arsenic et n'en a retenu que des quantités infinitésimales.

Conclusions thérapeutiques : Les arsénos aromatiques étant hépatotropes et faiblement néphrotropes, par contre le mercure étant nettement néphrotrope, les premiers paraissent préférables au second dans le traitement des néphrites spécifiques.

Ces indications expérimentales s'accordent avec l'opinion des thérapeutes (Widal, Nicolas, Bonnet, etc.) qui considèrent que, pratiquement, l'emploi des arsénos est généralement moins nocif pour le rein que celui du mercure, en particulier dans la néphrite syphilitique aiguë. Par contre, les arsénos aromatiques devront être employés avec prudence chez les hépatiques.

Sur le neurotropisme des arsénos aromatiques.

Le Salvarsan a été rendu responsable d'accidents nerveux, parfois mortels, caractérisés principalement par des paralysies portant sur la 7ᵉ ou 8ᵉ paires craniennes avec ou sans réaction méningée. Ces accidents ont été attribués par les auteurs à des causes diverses : intoxication arsénicale proprement dite (neurotropisme vrai), action des tréponèmes ou de leurs toxines (Ehrlich) sur les centres nerveux, etc.

Il était important d'établir par l'expérimentation si un neurotropisme vrai existait. C'est ce que nous avons tenté avec M. le professeur Morel :

Dans cinq cas (deux lapins, trois chiens), les dosages de l'arsenic contenu dans les centres nerveux, a montré qu'il y était pour ainsi dire inexistant (moins de 1 millième

de milligramme, alors que le foie en avait, comme dans les expériences plus haut rapportées, retenu des doses fortes et le rein des doses faibles.

Expérimentalement, le neurotropisme vrai du Salvarsan n'existe pas. Ehrlich s'est appuyé sur nos expériences (Congrès de Londres, 1913) pour nier le neurotropisme vrai. Il attribue les accidents nerveux aux endotoxines des spirochètes désintégrés.

Recherches expérimentales sur la mort attribuée au Salvarsan.

Cette mort, souvent rapide, a fait l'objet de nombreuses discussions (Sicard, Milian, Ravaut, Joltrain, etc.). Nous avons vu qu'elle est souvent — sans preuve certaine — attribuée au neurotropisme.

Nos expériences nous ont montré qu'une mort rapide pourrait survenir chez l'animal dans certains cas de rétention totale du médicament par le rein, qui pour une cause encore obscure (cas clinique de Joltrain) ne fonctionne pas vis-à-vis du Salvarsan, en dehors de toute lésion antérieure appréciable.

Exemples :

I. *Elimination rapide. — Pas de retention :*

A. Lapin, 3 kilogrammes, reçoit trois injections intraveineuses de 0,10 espacées de deux jours : tué huit jours après la dernière injection.

Centres nerveux : moins de 1 millième de milligramme.
Autres organes : faibles doses, même dans le foie.
Urines : doses énormes d'*arsenic* pendant les jours qui ont suivi l'injection.

B. Lapin, 2 kilogrammes et demi, même dose, sacrifié trois jours après l'injection :

Urines : plusieurs milligrammes d'arsenic.
Foie : 0 mgr. 012.
Autres organes : quantité inappréciable.

II. Pas d'*élimination urinaire (rétention totale).* — Mort rapide.

A. *Chien*, 10 kilogrammes : injection de 0,30 de néosalvarsan. Mort huit heures après l'injection avec albuminurie intense :

Urines : Arsenic : moins de 1 millième de milligramme.
Rein : Arsenic : moins de 1 millième de milligramme.
Foie : Arsenic : 1 mgr. 40 pour 100.
Centres nerveux : moins de 1 millième de milligramme.

donc rétention totale, très fort hépatotropisme. L'arsenic n'a même pas pénétré dans le rein. Neutropisme nul.

B. *Lapin*, 2 kgr. 250. Deux injections de 0,05, à deux jours d'intervalle. Meurt le lendemain de la deuxième, avec paralysie généralisée et dyspnée considérable :

Urines : Arsenic : quantité inappréciable.
2 Reins : Arsenic : 0 mgr. 4.
Totalité du foie : 9 mgr. 6.
Centres nerveux : quantité inappréciable.

donc blocage du rein où l'*arsenic* a pénétré sans passer dans l'urine.

Conclusions thérapeutiques : le rein étant un filtre électif peut, en l'absence de lésions décelables, s'opposer au passage de l'arsenic. Sans doute un certain nombre de morts par le Salvarsan peuvent être attribuées à ce blocage « spécifique » du rein. A plus forte raison, un rein lésé antérieurement peut provoquer cette rétention toxique.

Thérapeutique par les injections rectales d'arsénos aromatiques.

Nous avons apporté, avec MM. Weill et Morel, la preuve de l'action des arsénos-aromatiques introduits par la voie rectale et montré leur action.

1° Sur certaines lésions curables de l'hérédosyphilis tardive ;

2° Dans certains cas de chorées graves ou moyennes (cette action étant généralement peu prolongée).

Nous avons, d'autre part, établi par des preuves expérimentales et des dosages de l'arsenic dans l'urine, la réalité de l'absorption de l'arsenic par la muqueuse rectale.

1° Par la démonstration du passage habituel de l'arsenic dans l'urine ;

2° Par la révélation de doses nettes d'arsenic dans le foie d'un chien ayant subi l'injection rectale de Salvarsan.

Nous sommes d'avis qu'il faut réserver cette médication rectale aux cas qui ne relèvent pas des doses massives de salvarsan, et nous confirmons ainsi les données des syphiligraphes (professeur Nicolas) ayant mis en évidence la faiblesse de cette absorption.

Cette voie, pour les raisons énoncées dans nos travaux (difficulté de l'injection intraveineuse, sensibilité aux arsénos aromatiques, etc.) paraît surtout indiquée chez l'enfant.

RECHERCHES CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES SUR L'AZOTÉMIE

Urémie et azotémie. Considérations sur la signification de la rétention des corps azotés dans le sang des cirrhotiques (n° 184).

Recherches sur l'urée et les corps azotés du sang des typhiques (n° 185).

Azotémie et uréoémie. Signification du degré de rétention de l'urée et des

produits azotés toxiques dans le sang des cirrhotiques (coefficient azoturique du plasma sanguin) (n° 190).

Sur la répartition des substances azotées dans les différentes humeurs de l'organisme (n° 196).

Comparaison entre le sang maternel et le sang fœtal au point de vue de la répartition des substances azotée non protéiques. Contribution à l'étude des fonctions du placenta (n° 197).

Variation de la teneur en substances azotées non protéiques du sérum et des globules sous l'influence des divers régimes alimentaires (n° 198).

Les récents progrès des techniques chimiques pour l'étude de l'azotémie (n° 199).

Existe-t-il une azotémie avec rétention presque exclusive de l'urée? (n° 210).

Résultats donnés par l'emploi de méthodes spécifiques de dosage de l'urée dans les humeurs pour la mise en évidence de la rétention prédominante de cette substance au cours de certaines azotémies (n° 217).

Nous inspirant des beaux travaux de M. le professeur Widal, nous avons poursuivi pendant plus de deux années avec M. le professeur A. Morel des études sur l'azotémie clinique et expérimentale qui ont eu pour but non seulement le dosage dans le sang des malades ou des animaux de l'urée, du coefficient azoturique, mais aussi celui, plus récemment connu, des aminoacides.

Nous avons mis en œuvre, en dehors des techniques classiques dont nous avons fait la critique, des méthodes de dosages plus récentes et plus précises notamment en ce qui concerne le dosage de l'urée et des aminoacides.

Les récents progrès des techniques chimiques pour l'étude de l'azotémie (Soc. Médicale des hôpitaux de Lyon, 4 novembre 1913). Avec MM. Hugounenq et Morel nous avons fait usage de trois méthodes nouvelles.

I. *Méthode microchimique pour le dosage de l'azote non protéique total et de l'urée dans le sang*, de O. Folin (v. Otto Folin et W. Denis, *Journal of biological chemistry*, vol. XI, n° 5, p. 527). Nous avons appris cette méthode de dosage du professeur Folin lui-même pendant notre séjour à l'Harvard Medical School de Boston. Nous renvoyons à notre travail pour le détail de cette technique. Nous insisterons seulement ici sur le fait que c'est une méthode éminemment « clinique » n'exigeant que la prise au malade de *5 centimètres cubes* de sang, alors que les méthodes ordinaires exigent beaucoup plus. D'autre part, les vérifications que nous avons faites avec M. le professeur Morel démontrent qu'elle est d'une précision égale sinon supérieure aux méthodes classiques, notamment à celle du dosage par l'hypobromite.

II. *Méthode Hugounenq et Morel par le dosage de l'urée dans le sang par*

l'emploi du réactif de Fosse. — Nous avons vérifié avec ces auteurs que le dosage de l'urée sanguine par le xanthydrol présente de grands avantages à cause de :

1° La *spécificité parfaite de la réaction*, avantage certain quand il s'agit de rapporter avec certitude à l'urée les phénomènes pathologiques dont on recherche l'origine.

2° *Rapidité :* un quart d'heure, plusieurs dosages peuvent être conduits en même temps.

3° *Précision :* dosage, sans calcul compliqué à 1 vingt-cinquième près, de 1 milligramme d'urée réparti dans 5 où *10* centimètres cubes de sang, de sérum ou de tout autre humeur.

III. *Méthode de Van Slyke pour le dosage de l'azote des aminoacides* (Van Slyke *Journal of biological chemistry*, vol. XII, nos 2 et 3, 1912, etc.). Nous avons appris cette méthode avec Van Slyke lui-même, et l'avons mise au point avec le professeur Morel dès notre retour en France. Cette méthode est actuellement la méthode de choix pour le dosage de l'azote des aminoacides, et d'après nos propres vérifications, elle est à tous points de vue supérieure à celle de Sorensen, dite méthode au formol.

C'est en nous servant soit des méthodes classiques, soit de ces méthodes nouvelles que nous avons abordé l'étude de différentes questions relatives à l'*azotémie*.

Sang des brightiques : nous avons vérifié chez eux, avec d'autres méthodes que ces auteurs, les recherches de Widal sur l'azotémie (teneur en urée, coefficient azoturique), celles de Jules Courmont, etc.

Chez certains néphritiques chroniques, nous avons constaté que le coefficient azoturique peut descendre au-dessous de la normale (néphrite sans azotémie).

	Pour 1.000 centimètres cubes de plasma.			Az. urée. / Az. total.
	Urée.	Az. urée.	Az. total.	
D..., salle Sainte-Marguerite (28 déc. 1912). *Diagnostic :* sclérose rénale	0,90	0,42	0,55	0,75
G..., salle Bondet (18 novembre). *Diagnostic :* néphrite	3,21	1,50	2,1	0,71
B..., salle Sainte-Marguerite (29 décembre). *Diagnostic :* néphrite syphilitique . . .	0,54	0,25	0,39	0,64
F..., salle Saint-Irénée (7 janvier 1913). *Diagnostic :* néphrite vérifiée à l'autopsie.	2,52	1,18	1,53	0,77

En présence de ces faits anormaux nous nous sommes demandés si chez ces brightiques, un trouble du fonctionnement des organes uréopoiétiques (le foie en particulier) concomitant à l'insuffisance rénale, ne pouvait pas, dans une certaine mesure, être rendu responsable de l'abaissement du coefficient azoturique.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons étudié le coefficient azoturique du :

Sang des cirrhotiques (plasma). Résultats :

	Pour 1.000 centimètres cubes de plasma.				Az. urée.
	Urée	Az. urée.	Az. total.	Az. résid.	Az. total
R... salle Sainte-Marguerite (26 décembre 1912)	0,375	0,175	0,35	0,175	0,50
V..., salle Sainte-Marguerite (26 décembre 1912)	0,450	0,21	0,42	0,21	0,50
M..., salle Sainte-Marguerite (24 décembre 1912)	0,328	0,156	0,464	0,308	0,33
M..., salle Sainte-Marguerite (24 décembre 1912)	0,45	0,21	0,585	0,375	0,358
D..., salle Chavanne (27 déc. 1912)	0,36	0,169	0,346	0,177	0,44

Nous avons cru pouvoir conclure de ces recherches :

1° Que, chez les cirrhotiques, le taux de l'urée du sang peut rester au moins égal à la normale;

2° Que le coefficient azoturique du sang est fortement abaissé chez ces malades à la période d'état.

Cet abaissement paraît avoir une grande signification pour le diagnostic de l'insuffisance hépatique.

Vers la même époque, Brodin est arrivé (en visant exclusivement l'état de l'azote résiduel) à des conclusions voisines des nôtres.

Ces travaux nous ont entraîné à la :

Recherche sur l'urée et les corps azotés du sang des typhiques, avec la pensée que l'altération hépatique fréquente au cours de cette infection pouvait bien, elle aussi, entraîner l'abaissement du coefficient azoturique du sang de ces malades.

Voici le résumé des résultats obtenus :

1° *Taux de l'urée dans le sérum de nos typhiques.* — Il fut toujours voisin de la normale, sauf dans un cas ayant évolué vers la mort (0,07 $^0/_{00}$). Il fut au-dessus de 0,40 $^0/_{00}$ dans six cas sur quinze (0,42-0,42-0,42-0,45-0,48-0,53 $^0/_{00}$). Il fut entre 0,20 et 0,40 $^0/_{00}$ dans cinq cas sur quinze (0,26-0,28-0,30-0,36-0,37 $^0/_{00}$) et au-dessous de 0,20 $^0/_{00}$ dans quatre cas sur quinze (0,07-0,14-0,18-0,19 $^0/_{00}$).

Nos typhiques étaient tous, au moment de la prise de sang, au régime lacté absolu; il ne paraît donc pas que cette alimentation ait eu une influence nette sur la teneur en urée de leur sang par rapport au taux normal habituel.

2° *Taux de l'azote non uréique du sérum de nos typhiques.* — Le taux de cet élément

n a été supérieur à 0,10 $^0/_{00}$ que dans six cas sur neuf et encore n'a-t-il été très élevé (0,65 $^0/_{00}$) que dans un cas qui a du reste été mortel.

3° *Coefficient azoturique du sérum de nos typhiques.* — Ce coefficient n'a pas de valeur particulière : il a varié de 0,18 à 0,85.

Cependant il a été abaissé nettement, c'est-à-dire, au-dessous de 0,60 dans sept cas sur neuf 0,18-0,24-0,30-0,38-0,47-0,56-0,58). Il a été normal ou très légèrement abaissé (entre 0,50 et 0,60) dans des cas cliniquement bénins et très abaissé au-dessous de 0,30 dans deux cas ayant évolué vers la mort, bien que dans ces deux cas les dosages aient été effectués plusieurs jours (dix-sept dans l'un, neuf dans l'autre) avant la mort, alors qu'aucun signe clinique certain ne la faisait prévoir.

Conclusions. — L'abaissement du coefficient azoturique (au-dessous de 0,60) est fréquent chez les typhiques, il n'est pas rigoureusement constant. Son importance pronostique s'est montrée grande dans deux cas terminés par la mort (0,30).

Dans tous ces cas, l'abaissement du coefficient azoturique n'a que la valeur d'un symptôme chimique d'un trouble dans le métabolisme des matières protéiques, qu'on peut rencontrer dans les cirrhoses, les cachexies et pyrexies diverses, sans que, pour l'instant, il puisse jouer — comme nous l'avions cru un instant — un rôle important dans le diagnostic différentiel des affections où le métabolisme est vicié.

Avec l'aide des techniques nouvelles précédemment indiquées, nous avons encore étudié avec M. Morel les :

Variations de la teneur des substances azotées non protéiques du sérum et des globules sous l'influence des régimes alimentaires *(Lyon Médical*, 4 janvier 1914).

Cette question, une fois résolue, peut avoir une importance au point de vue de l'établissement d'une diététique pour les azotémiques. Nous avons constaté chez *le chien :*

a) Que la répartition de l'urée, de l'azote non protéique résiduel et des amino-acides peut différer, dans le sérum et dans les globules, et que ces différences sont d'autant plus marquées que le sujet est moins alimenté.

b) Que l'autophagie réalisée par un jeûne prolongé, tout en diminuant la rétention de l'azote total, abaisse encore plus le taux de l'urée, tandis qu'une alimentation azotée (carnée) élève le taux de l'urée du sang.

c) La détermination des aminoacides effectuée par la méthode de Van Slyke montre qu'ils sont plus abondants lors de l'autophagie ; ils diminuent et semblent faire place à l'urée à mesure que l'alimentation devient plus riche en albumines.

C'est avec les mêmes techniques que nous avons fait, avec MM. les professeurs Paul Courmont et A. Morel, des :

Recherches aur la répartition des substances azotées dans les différentes humeurs de l'organiame (à propoa d'un cas de pleuréaie sérofibrineuse avec gros foie et ascite *(Lyon Médical*, 21 décembre 1913).

On admet généralement que la répartition des substances azotées non protéiques (urée, azote total, aminoacides, etc.), dans les liquides d'épanchement des séreuses, correspond à celle du sérum sanguin. L'étude biochimique de notre cas nous a conduit aux conclusions suivantes : . .

1° Dans les deux analyses il y a un abaissement considérable de l'urée et de l'azote résiduel dans le sang, le liquide d'ascite et le liquide pleurétique (deux analyses complètes à huit mois d'intervalle).

2° Bien qu'il y ait des différences importantes d'un liquide à l'autre, l'analyse d'un seul de ces liquides eut suffi à faire éliminer le diagnostic de rétention azotée et à faire penser à l'insuffisance hépatique.

3° Au point de vue du *rôle physiologique d'organes sécréteurs joué par les séreuses*, nous notons que : l'*urée* dans la première analyse, les aminoacides qui prédominent dans la deuxième se trouvent plus abondants dans le liquide d'ascite que dans le sérum, alors que c'est l'inverse pour le liquide pleural. Le péritoine et la plèvre ont donc eu, dans le cas d'hypouréoémie, un rôle physiologique différent vis-à-vis de la formation, la filtration ou la rétention des produits azotés.

Mais ce cas paraît assez rare, et des recherches ultérieures nous ont montré que la loi d'égale répartition dans les humeurs de l'organisme formulée par Widal et Javal s'applique généralement dans les cas d'hyperuréoémie.

Dans le même ordre d'idées, nous avons, avec M. Morel, abordé l'étude de la :

Comparaison entre le sang du fœtus à terme et le sang de la mère au point de vue de la répartition naturelle des substances azotees, urée, aminoacides, etc.) *(Société de Biologie*, 20 décembre 1913).

Le passage des substances chimiques à travers le placenta a fait l'objet de nombreuses recherches (CO-alcool-éther-chloroforme, etc.). L'*urée* a surtout été envisagée au point de vue des effets des injections de ces corps à l'animal (Charpentier et Butte, Feisck, etc.). La teneur dans le sang fœtal humain a été déterminée par Jolyet et Lefour, Sauvage et Clogne, Cavazzani, Levi, ces derniers auteurs seuls ayant effectué des dosages concomitants du sang de la mère.

Personnellement, nous avons recherché s'il y a équilibre de part et d'autre du placenta, non seulement pour l'urée, mais pour les aminoacides et l'ensemble des corps azotés non protéiques, chez les sujets humains et chez la lapine.

Résultats en grammes, pour 1.000 centimètres cubes de sang.

	N non protéique total	Urée	N d'urée.	N. résiduel.	N. des amino-acides.	Cœfficient azoturique.
			1° Sang humain.			
I. H. Maternel .	0.199	0.238	0.111	0.089	0.068	0.55
Fœtal . .	0.197	0.240	0.112	0.085	0·065	0.57
II. H. Maternel .	0 181	0.184	0.086	0.095	0 061	0.47
Fœtal . .	0.181	0.180	0.084	0.097	0.059	0.46
III. H. Maternel .	0.154	0.201	0 094	0.060	0.039	0.61
Fœtal . .	0.183	0.202	0.094	0.089	0.057	0.52
IV. H. Maternel .	0.114	0 103	0.048	0.066	0.054	0 34
Fœtal (syphil.).	0.147	0.088	0.041	0.106	0.078	0.28
			2° Sang de lapin.			
I. L. Maternel .	0.312	0.236	0.110	0 202	0.117	0.35
Fœtal . .	0.286	0 208	0.097	0.189	0.119	0.34
II. L. Maternel .	0.269	0.272	0.127	0.142	0.063	0.47
Fœtal . .	0.294	0.274	0.128	0.164	0.068	0.44

Conclusions. — Il semble résulter de nos analyses comparatives que le sang du fœtus à terme n'a pas, au point de vue de la répartition des substances azotées non protéiques, de caractéristique propre ; sa composition suit celle du sang de la mère.

Chez les sujets normaux, les taux de l'urée très voisins ou même identiques, les taux de l'azote résiduel et de l'azote des aminoacides très rapprochés, montrent que le placenta n'est pas une barrière non seulement pour l'urée, corps éminemment diffusible, mais aussi pour les autres corps azotés non protéiques, en particulier pour les aminoacides.

Dans un de nos cas (IV, H), où le coefficient azoturique très abaissé est un symptôme chimique d'une viciation profonde de la nutrition, le sang du fœtus s'écarte un peu plus que chez les normaux du sang de la mère ; il s'agit d'un fœtus syphilitique.

Au cours des différentes recherches ci-dessus exposées, nous avons rencontré un certain nombre de cas où la rétention de l'urée paraissait prédominer très nettement sur la rétention des autres corps azotés non protéiques. Aussi, avec les méthodes nouvelles ou spécifiques (xanthydrol), avons-nous tâché de répondre à cette question :

Existe-t-il une azotémie avec rétention presque exclusive de l'urée *(Lyon Médical,* 3 mai 1914).

Et avons recherché les :

Résultats donnés par l'emploi de méthodes spécifiques de dosages de l'urée dane les humeurs pour la mise en évidence de la retention prédominante de cette substance au cours de certainee azotémies *(Société de Biologie,* 2 mai 1919).

Les travaux de Widal ont nettement différencié ce type d'azotémie qu'Achard, Desprez et Feuillé semblent attribuer à la surestimation de l'urée donnée par le procédé employé (hypobromite). Il importait donc d'essayer de trancher la question à l'aide des techniques de haute précision (Plüger, Folin), ou mieux encore par la méthode spécifique d'Hugouncnq et Morel, par l'emploi du réactif de Fosse (xanthydrol).

Nos recherches nous ont amené aux *conclusions* suivantes : les méthodes de dosage spécifiques de l'urée montre qu'il existe bien une azotémie avec rétention presque exclusive de l'urée. Mais dans de nombreux cas, ces méthodes indiquent que la rétention de l'urée coïncide avec une rétention des corps azotés non uréiques.

Ayant eu l'occasion de rencontrer parmi nos animaux un chien atteint de néphrite chronique (albuminurie, puis vérification histologique), nous l'avons mis (avec M. Morel), à des régimes variés et avons dosé l'urée et les corps non protéiques de son sang au cours de chacun de ces régimes ; cette observation, longuement poursuivie, nous permet d'écrire :

L'histoire biochimique d'un chien brightique (en cours de rédaction).

ÉTUDES BIOLOGIQUES SUR L'HIRUDINE ET LES HÉMOLYSINÉS DE LA SANGSUE

Note sur le pouvoir anticoagulant du plasma sanguin (humain) hirudiné (n° 148).

L'hémorragie secondaire tardive et grave consécutive è l'application de sangsuee (Hémophilie hirudinee) (n° 149).

Les hémolyeines de la sangsue (n° 154).

Pouvoir hémolytique de l'hirudine de Sacchse (n° 164).

Nous avons différencié, avec M. le professeur Weill, à côté de l'hémorragie primitive résultant de l'application de sangsues, s'arrêtant spontanément dans la majorité des cas ou facilement arrêtée par la compression ou les substances coagulantes, une hémorragie secondaire, tardive et grave, pouvant dans certains cas menacer la vie du sujet.

Nous l'avons observée 6 fois sur 100 cas d'applications de sangsues : dans ces cas, après la chute des sangsues, persistait un certain temps l'hémorragie primitive, puis

l'écoulement cessait. Plusieurs heures après (de trois heures à quinze heures), on constatait une hémorragie considérable survenue le plus souvent à l'insu du malade : l'écoulement sanguin se faisait alors au niveau des points de succion par grosses gouttes précipitées, sans tendance à l'arrêt spontané, cédant difficilement aux moyens hémostatiques. L'hémorragie se reproduisait à plusieurs reprises, anémiant profondément le malade, et ayant même déterminé dans un cas des phénomènes de collapsus ; 5 fois sur 6, cette hémorragie spéciale est survenue chez des cardiaques asystoliques à gros foie ; 1 fois chez un lithiasique chronique. Nous avons pensé que dans ces cas-là la lésion hépatique altérant sa fonction fibrinogénétique (M. Doyon) avait favorisé ces accidents. On sait, en effet (P.-E. Weill et Boyé), que l'application de sangsues détermine non seulement une hémophilie locale, mais une hémophilie générale, dont nous nous sommes assurés nous-même dans 12 cas, où le retard de la coagulation sanguine s'est montrée manifeste. M. Lesieur a d'ailleurs très heureusement employé cette hémophilie provoquée, pour favoriser les prises de sang chez les typhiques.

Cette hémophilie générale s'est montrée dans nos cas d'autant plus importante que le nombre des sangsues appliquées était plus grand. La résorption de l'hirudine au niveau de la plaie est sans doute faible, mais il suffit d'une quantité infinitésimale de cette substance pour empêcher la coagulation du sang, comme nos recherches expérimentales nous l'ont montré (*Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, 25 avril 1911).

Nous avons recueilli le sang absorbé par des sangsues, soit par expression, soit par le procédé de la sangsue « en fontaine ». Ce sang demeure généralement plus de quarante-huit heures sans se coaguler. Nous l'avons immédiatement centrifugé : une ou deux gouttes de ce plasma empêchait la coagulation d'une quantité de sang normal cinquante à cent fois supérieure.

Ce pouvoir anticoagulant était encore conservé quand on diluait une goutte de ce plasma dans cinquante fois son volume de sérum physiologique. Il a persisté quand nous avons ajouté deux gouttes de sérum antidiphtérique à deux gouttes de plasma hirudiné ; même résultat par l'adjonction de deux gouttes d'une solution de chlorure de Ca (à 1/100e).

Donc une quantité infinitésimale d'hirudine suffit à rendre le sang incoagulable *in vitro*. Elle provoque, *in vivo*, une incoagulabilité partielle du sang qui semble d'autant plus marquée que le foie est plus lésé.

Expérimentalement, nous avons apprécié ce pouvoir anticoagulant dans les expériences suivantes :

I. Injection à un cobaye de 3 centimètres cubes de plasma hirudiné, plus 3 centimètres cubes du culot de centrifugation. Pas d'hémorragie primitive. Vingt minutes après, très abondante hémorragie au niveau des deux piqûres, qui dura plus d'une heure.

Chez trois autres cobayes, résultat négatif.

II. Après injection de plasma hirudiné, petites incisions du tégument du cobaye, qui s'accompagnèrent d'une hémorragie plus abondante et surtout beaucoup plus prolongée que ne le comportaient les incisions.

III. Chez un cobaye, l'hémorragie secondaire n'est survenue qu'après la dégénérescence chloroformique du foie (vérification anatomique).

Des recherches ultérieures avec MM. Weill et Chalier nous ont permis d'étudier les *hémolysines de la sangsue*. Le pouvoir hémolytique du serum hirudiné est des plus nets. Son pouvoir hémolytique est supérieur à celui de l'*hirudine de Sacchse*.

MALADIES DE LA NUTRITION

LES MALADIES PAR CARENCE

Note pour servir à l'étude des troubles provoqués par une alimentation exclusive (n° 218).

Béribéri expérimental provoqué par une alimentation exclusive par l'orge décortiquée (n° 219).

Troubles paralytiques provoqués par une alimentation variée, mais exclusivement à base de céréales décortiquées (n° 220).

Recherches expérimentales sur les dangers d'une alimentation par les céréales décortiquées (n° 221).

Les maladies alimentaires par carence (n° 222).

La diététique sur le front. Rôle de l'aliment frais dans la nutrition. Des légumes frais et des fruits pour nos soldats (n° 223).

L'alimentation aux armées (n° 224).

Note sur la question du pain (n° 226).

Recherches sur la carence alimentaire A propos du pain de guerre (n° 226).

Béribéri expérimental provoqué par une alimentation exclusive par l'orge cortiquée stérilisée (n° 227).

L'alimentation exclusive et la carence alimentaire (n° 230).

Graines décortiquées « hypercarencées » par la stérilisation (n° 231).

Effets comparés de la nourriture exclusive des chats par la viande crue, congelée, salée, cuite et stérilisée (n° 232).

Inanition et carence (n° 233).

Troubles de la digeetion dane la carence expérimentale (nº 234).

La carence alimentaire chez l'enfant (nº 235).

La notion de carence en pathologie infantile (nº 247).

Les maladiee par carence. Carence expérimentale, carence clinique (nº 237).

Recherche sur la valeur alimentaire du maïe : maïs cru, stérilisé, décortiqué (nº 248).

Neurologis sxpérimentale : les paralysies par carence (nº 249).

A propos du pain de guerre. Recherches expérimentalee sur la valeur alimentaire du maïs. See rapports avec la pellagre (nº 250).

Sur l'origine alimsntaire de la pellagre (nº 261).

L'orge dans le pain de guerre (nº 251).

Electrodiagnostic des nerfs et des muscles des pigeons paralysés par une alimentation carencée (nº 245).

Résultats comparés de l'alimentation des cobayes par l'orge complet sn état « quiescent » ou sn état de germination (nº 246).

Sur l'apparition de la substance antiscorbutique au coure de la gsrmination dee graines (nº 268).

A propos de la note « sur l'apparition de la substance antiscorbutiqus au oours de la gsrmination des graines » (nº 270).

Sur la pathogénie du ecorbut. Rscherches sur le scorbut expérimental (ecorbut par aliments stériliseé par graines sèchee et graines germées) (nº 264).

Reoherches biologiques sur le pain de guerre (nº 256).

Syndrome béribérique expérimsntal chronique (nº 261).

Action dss rayons X eur les grains d'orge et carence (nº 272).

La notion de carsnce dana l'intsrprétation dee réeultats des recherches sur l'alimentation artificielle et la vie aseptique (nº 275).

Coneidératione sur la notion de oarence (nº 278).

Depuis 1913, nous avons poursuivi, avec M. le professeur Weill, une série de recherches expérimentales et cliniques sur les maladies par carence. Nous avons employé ce terme — avec M. le professeur Hugounenq — pour caractériser des syndromes qui ne relèvent ni d'une infection, ni d'une intoxication ou autointoxication classiques, ni d'une inanition totale, ni même d'une exclusivité alimentaire, mais du manque (*carere :* manquer) dans l'alimentation d'une substance ou d'un ensemble de substances nécessaires à doses minimales à la nutrition, jouant vis-à-vis des aliments simples le

rôle d'un ferment d'un catalyseur ou d'un complément indispensable, permettant leur assimilation, leur utilisation cellulaire et le jeu de leurs calories.

Historique. — La notion est ancienne au point de vue clinique : le scorbut, la maladie de Barlow, le béribéri depuis longtemps connus pouvant être considérés comme maladies par carence *(Histoire de la Marine au long cours, des populations assiégées, etc.)*, déterminées par le manque d'aliments frais (scorbut) ou cuticulaires (riz décortiqué) (béribéri : Chine, Inde, Japon, îles Philippines, etc.).

Mais la notion de carence prit seulement droit de cité en pathologie générale quand la reproduction et la guérison expérimentales de ses manifestations furent réalisées : travaux de Eykmann, 1897, qui détermine le béribéri des poules par riz décortiqué, de Fraser et Stanton, 1901, Breaudat et Denier, réalisant le même syndrome expérimental chez l'homme, etc., établissant la valeur préventive de la cuticule du riz. Puis vinrent les travaux de Schaumann, Suzuki, Chimamura et Odaké, et enfin et surtout ceux de Casimir Funk qui parvinrent à extraire de cette cuticule une substance antibéribérique (orizanine de Suzuki, Chimamura et Odaké); *vitamine*, de C. Funk, que cet auteur trouva dans la levure de bière, le jus de citron, le lait, etc.

Holst et Frölich (1907) marquèrent expérimentalement les rapports du béribéri et du scorbut.

Funk créa le cadre trop élargi des avitaminoses dans lequel il fit entrer, outre le béribéri (seule avitaminose certaine), le scorbut, la pellagre, l'ostéomalacie, le rachitisme, etc., etc.

Depuis ces travaux, de nombreux étrangers, surtout américains (Mac Collum, etc.), ont repris l'étude des « vitamines » et complété les conceptions biochimiques de Funk.

Recherches personnelles. — Nous ignorions tout de ces travaux lorsque, en 1913, chargé par l'Université de Lyon d'une mission scientifique aux Etats-Unis, les expériences de Eykmann nous furent révélées par Voetglin, assistant du professeur Abel, à Baltimore.

De retour en France, nous reproduisîmes ces expériences avec M. le professeur Weill et nous fûmes frappés de leur importance, non seulement au point de vue du béribéri, mais des phénomènes de la nutrition en général : nous étudiâmes alors, avec notre Maître, dans des notes successives, l'action de la décortication de tous grains de céréales ou de légumineuses sur la nutrition des pigeons, ou des poules; l'action des agents physiques (stérilisation, ébullition, rayons X) sur ces mêmes grains complets.

Puis nous entreprîmes l'étude de l'action des aliments carencés sur des animaux supérieurs mammifères (cobayes, lapins, chats). Ultérieurement, nous abordâmes celle des modifications que la germination fait subir à la graine au point de vue de sa valeur alimentaire par rapport à un organisme donné, etc. De toutes ces longues recherches expérimentales, comparées à nos observations cliniques, découlèrent des indications précises touchant les régimes individuels (de l'enfant et de l'adulte), l'alimentation collective (alimentation de guerre). Appuyés sur les travaux antérieurs aux nôtres et

sur nos nombreuses expériences personnelles, nous mîmes en lumière l'importance de la notion de carence dans l'étude des phénomènes de la nutrition (voir nos travaux d'ensemble : *Revue de Médecine*, n°s 1 et 2, 1916, et *l'Alimentation et les maladies par carence*, Paris, 1919).

CARENCE EXPÉRIMENTALE

Le syndrome béribérique (*Revue de Médecine*, n°s 1 et 2, 1916).

Chez l'oiseau. — Le *pigeon* nous a paru être l'oiseau de choix. Nous avons obtenu chez lui le syndrome béribérique, par la décortication de tous grains de céréales ou graines de légumineuses, et par stérilisation ou ébullition de ces mêmes grains. Ce syndrome a été caractérisé chez nos pigeons :

1° Par des troubles de la nutrition générale;
2° Par des manifestations nerveuses.

Troubles de la nutrition générale.

A. *Toubles de l'appétit.* — Alors que les pigeons aux graines cortiquées gardent toujours un appétit normal, les pigeons aux graines décortiquées deviennent assez rapidement anorexiques (surtout au riz décortiqué). Les pigeons aux graines stérilisées conservent plus longtemps leur appétit. Phénomènes à rapprocher de l'anorexie des béribériques, guérie, comme celle des pigeons, par la consommation de riz cortiqué ; à rapprocher aussi de l'anorexie des dyspeptiques à régime carencé (*Société de Biologie*, 6 mai 1916).

Hypothèse. — Les substances ferments de la cuticule semblent agir comme des excitateurs du fonctionnement cellulaire, entraînant l'appel alimentaire : appétit. La décortication, en privant l'organisme de ces excitants, laisse la cellule en sommeil fonctionnel : anorexie.

B. Digestion. *Aspect des selles. Rôle de la cellulose.* — La diarrhée est habituellement observée chez les pigeons aux graines décortiquées, elle guérit par la consommation de graines cortiquées : rôle possible de la cellulose. Cependant les graines cortiquées stérilisées entraînent, elles aussi, des troubles intestinaux. Il s'agit peut-être d'une diarrhée toxique par intoxication de l'organisme manquant, pour son fonctionnement, de l'élément ferment (vitamine ?) A rapprocher des troubles intestinaux et diarrhées des malades soumis aux régimes carencés, guérissant (Renaut) par l'introduction d'éléments cortiqués (*Société de Biologie*, 6 mai 1916).

C. Courbe pondérale. — L'alimentation variée non carencée détermine la croissance.

L'alimentation uniforme (une seule espèce de grain) donne une courbe en plateau sans carence.

L'alimentation carencée (grains décortiqués ou stérilisés) amène, surtout par anorexie, une chute de poids qui peut être évitée par le gavage. Elle détermine le syndrome béribérique.

D. Troubles cutanés. — Hérissement, puis chute fréquente des plumes, surtout dans l'alimentation par le maïs décortiqué (rapports possibles avec la pellagre (*Académie de Médecine*, 1er mai 1917).

Manifestations nerveuses de la carence expérimentale du pigeon (syndrome béribérique).

Les accidents caractéristiques apparaissent vers le vingtième ou vingt-cinquième jour chez le pigeon au riz, à l'orge, au maïs décortiqué ; vers le quarantième chez les pigeons au blé ; le trentième ou le quarantième chez les pigeons aux céréales complètes stérilisées une heure et demie à 120 degrés ; vers le soixantième ou quatre-vingtième, ou plus tard, chez ceux aux légumineuses décortiquées ou stérilisées.

L'oiseau maigrit, s'ébouriffe, somnole, puis éclatent les accidents nerveux, caractérisés par : d'abord la *paralysie des pattes*, puis la *paralysie des ailes*. Dans un tiers des cas environ, apparaît ensuite un *syndrome cérébelleux* (rétropulsion, latéropulsion, mouvements en rayons de roue, contracture des pattes et du cou).

La mort survient en général quelques jours après le début de ces accidents. Mais nous avons pu déterminer un *syndrome béribérique chronique (Société de Biologie*, 24 avril 1917) par une alimentation prolongée au delà de 300 jours, composée d'un mélange de deux tiers de grains stérilisés et un tiers de grains crus. Ce syndrome se rapproche, mieux que le syndrome aigu, du béribéri humain. Mais il présente cette particularité d'être pour ainsi dire incurable et de ne céder à aucune alimentation cortiquée, même très variée.

Nous avons obtenu aussi un *syndrome paraplégique* ou *cérébelleux* intermittent.

La *dysphagie* est habituelle par paralysie des muscles du pharynx.

Nous avons relevé (avec M. Vernet) la *paralysie* des *cordes vocales* guérissant par les graines complètes.

L'*Electrodiagnostic* des muscles et des nerfs (avec M. Cluzet) n'a jamais révélé de R. D. (*Société de Biologie*, 6 janvier 1917).

Les *troubles sensitifs* sont généralement peu marqués.

La *torpeur*, ou dans quelques cas la *catalepsie*, ont été observés par nous, comme seules manifestations de la carence.

Syndrome béribérique chez les mammifères.

Des chats mis (avec MM. Weill et P. Michel), à une alimentation exclusive par la viande stérilisée, ont présenté des troubles nerveux à rapprocher de ceux du pigeon mis

aux grains carencés : *paraplégie, syndrome cérébelleux*, crises de contractures aboutissant à la mort. Nous avons pu arrêter et guérir ces phénomènes par l'administration de la viande crue *(Société de Biologie*, 4 mars 1916).

Histologie pathologique des centres nerveux des animaux carencés.

Nos examens (avec M. Gardère) nous ont montré les lésions antérieurement décrites par Vedder et Clark : dégénérescence myelinique (Marchi) constatée non seulement dans les nerfs périphériques, mais dans la moelle, le cervelet et le cerveau.

Critiques : La méthode de Marchi paraît trop grossière pour apprécier ces dégénérations précoces (Renaut). Nos recherches sont à reprendre avec des méthodes plus précises, colorations vitales, méthode de Nageotte, etc. *(Revue de Médecine*, janvier 1916).

Biochimie des centres nerveux. Interprétation des troubles dits fonctionnels.

La biochimie des centres nerveux des animaux béribériques reste à faire. Les recherches de Funk sont incomplètes. La collaboration de chimistes éminents nous sera nécessaire pour l'aborder. L'étude *clinique* de nos cas fait penser :

1° Dans les *cas aigus*, à un trouble chimique dû à la carence de « vitamines », guérissable en quelques heures par l'apport de celles-ci;

2° Dans les *cas chroniques* (syndrome béribérique chronique que nous sommes arrivés les premiers à réaliser systématiquement), tout se passe comme si existaient des lésions nerveuses profondes et définitives, incurables même par une alimentation riche en substance ferment dans 1° : paralysie du type fonctionnel; dans 2° : paralysie du type organique. Toutes nos pièces ont été recueillies en vue d'un examen systématique ultérieur *(Société de Biologie*, 27 avril 1918).

Le béribéri humain. — Nous n'apportons aucune contribution personnelle à son étude clinique. Mais nos recherches expérimentales nous permettent de penser que tous les cas de béribéri ne sont pas d'origine identique. Qu'à côté des cas d'origine peut-être infectieuse, existe le béribéri par carence qui doit être tenu pour le *béribéri vrai*. Il vaut mieux pour l'instant parler de *béribéri syndrome*, plutôt que de *béribéri maladie*.

La vitamine antibéribérique. — $C^{17}H^{20}Az^{2}O^{7}$ fondant à 233 degrés différenciée par Funk, existe dans la cuticule du riz, la levure de bière, etc. Nous n'avons point personnellement abordé son étude, ne disposant pas de moyens chimiques suffisants. Nos très nombreuses recherches expérimentales nous ont pourtant montré que dans la cuticule des céréales (autres que le riz) et des légumineuses, existait une ou plusieurs substances de même pouvoir antibéribérique.

Ces substances sont-elles uniquement contenues dans la cuticule? — C'est le problème que nous avons essayé de résoudre, en abordant, les premiers, la question de l'*hypercarence* (stérilisation à 120 degrés pendant une heure et demie, de graines

préalablement décortiquées) entraînant l'apparition beaucoup plus précoce du syndrome béribérique, comme si la stérilisation avait détruit dans la graine décortiquée un reliquat de substance antibéribérique.

Intérêt de la notion de l'*hypercarence* au point de vue de la nocivité des farines décortiquées, puis stérilisées *(Société de Biologie*, 4 mars 1916).

Action des rayons X. — De très fortes doses de rayons X (150 H.) appliquées sur des grains d'orge complète, tout en diminuant considérablement les phénomènes de germination, n'entraînent chez les pigeons qui les consomment aucune manifestation de la carence *(Société de Biologie*, 23 novembre 1918).

Syndrome scorbutique expérimental.

Préalablement réalisé par Holst et Frölich (1907) (cobaye aux graines sèches, pain blanc, etc.).

Reprise par nous, au point de vue de l'étude de la carence chez le lapin, le cobaye.

Lapins (avec MM. Weill et P. Michel). — *Lapins aux légumes bouillis une heure :* scorbut vers le quatre vingt-dixième jour. Mort aux environs du centième, fragilité osseuse (membres postérieurs surtout) développement médullaire : scorbut typique.

Lapins aux légumes bouillis puis stérilisés une heure et demie : scorbut clinique apparu entre le trentième et cinquantième jour. Mort rapide. Grosse altération scorbutique des os des membres postérieurs.

Pas de manifestations nerveuses dans les deux cas. Le lapin réagit à la carence par ses os, le pigeon par ses nerfs, le chat par ses nerfs (avec parfois réaction osseuse). L'ébullition carence faiblement les légumes (correction facile par quelques légumes crus); la stérilisation carence profondément (apparition précoce des manifestations scorbutiques *(Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, 1918).

Cobayes. — 1° *Aux grains de céréales secs, cortiqués* ou *décortiqués :*

Reprise et confirmation partielle des expériences de Holst et Frölich (1907) : apparition vers le vingtième jour de syndrome scorbutique, avec parésie (non constante) des membres postérieurs, altérations scorbutiques des os moins accentuée que celle décrite par les auteurs norvégiens *(Société de Biologie*, 6 janvier 1917).

Conclusions. — Le grain de céréales complet protège le pigeon contre la carence (béribéri) mais non le cobaye. Il s'agit d'une nutrition différente aux prises avec un même aliment.

2° *Graines germées et développement de la substance antiscorbutique au cours de la germination :*

La substance antiscorbutique manque dans les graines sèches. Furst a prétendu qu'une germination de trois jours (apparition de tigelle et radicule) développe le pouvoir antiscorbutique des graines. Nos expériences avec M. Weill *(Société de Biologie*,

8 juin 1918), puis avec M[lle] Péronnet (thèse de Lyon, 1918), ont ruiné l'hypothèse de Furst, en montrant par de très nombreux exemples, que les grains d'orge ou d'avoine *germés trois jours* entraînent chez le cobaye, vers le soixantième jour, des accidents scorbutiques beaucoup plus intenses que les mêmes grains consommés à l'état sec : paralysie du train postérieur, ramollissement osseux marqué, parfois gingivite scorbutique (phénomènes rétrocédant sous l'action de l'herbe verte).

Des expériences en cours, non encore publiées, tendent à nous faire admettre que le pouvoir antiscorbutique de la graine apparaît plus tard (vers le cinquième jour) avec la pousse verte.

Ultérieurement (septième jour, dixième jour), la consommation des graines germées entraîne des accidents du type toxique (météorisme, diarrhée, mort rapide) qui sont au maximum lorsque le cobaye consomme exclusivement l'herbe des graines germées dix jours.

La consommation de graines germées trois jours (scorbutigènes) associées à l'herbe de dix jours (toxique), permet une nutrition parfaite à une série de cobaye qui sont en expérience depuis deux cent vingt à quatre cent quatre-vingt jours.

Nos expériences, portant actuellement sur un même grain (orge) soumis à la germination, et une même nutrition (cobaye), démontrent les modifications de valeur alimentaire que fait subir au grain le processus germinatif; nous les poursuivons en les développant.

Substance antibéribérique et substance antiscorbutique.

Bien que contestée dans sa formule (Cooper), la vitamine de Funk paraît bien différenciée au moins en ce qui touche son pouvoir antibéribérique.

Existe-t-il une vitamine antiscorbutique? Funk l'admet, mais n'a donné aucune preuve chimique de son existence. Cooper pense qu'il s'agit d'une substance trop fragile pour qu'elle puisse être isolée. Nos propres expériences biologiques montrent qu'elle existe dans les organismes végétaux vivants. Les manipulations chimiques qui détruisent les combinaisons moléculaires vitales la font disparaître. comme la stérilisation.

Existe-t-il une seule vitamine? Les chimistes répondront à cette question. Nos expériences indiquent que les substances ferments de cet ordre sont sans doute nombreuses, chaque aliment frais semble avoir des substances « ferments » particulières bien que d'action voisine : on sait en effet cliniquement que béribéri et scorbut ont pu éclater simultanément dans les mêmes équipages et être guéris simultanément aussi par la consommation d'aliments frais.

Mais nos recherches, et à ce point de vue elles ont une portée pratique, prouvent aussi que chaque espèce réagit de façon différente devant une même carence

L'alimentation spécifique (*Journal de Physiologie et Pathologie générales*, 1917) :

Nos résultats expérimentaux précédemment exposés nous ont entraîné à l'étude de l'aliment « spécifique » de chaque espèce.

Considérons les cas extrêmes :

L'orge complète permet la survie indéfinie du pigeon.

La même orge entraîne la carence et la mort rapide du cobaye. D'autre part, la germination de cet orge en fait (dès l'apparition des pousses vertes) un aliment quasi « spécifique » pour le cobaye qui écarte la carence et permet une assez longue survie. Le mélange de graines germées trois jours (carencées) à l'herbe d'orge de dix jours, entraîne une nutrition parfaite. La germination a fait, grâce aux transformations chimiques profondes qu'elle entraîne, un aliment spécifique d'un aliment « non spécifique ».

Les organismes d'espèces différentes réagissent d'autre part d'une manière quasi spécifique devant chaque aliment carencé : la stérilisation de la viande (aliment spécifique) entraîne des troubles nerveux chez le chat; la stérilisation des légumes (aliment spécifique) entraîne des troubles osseux chez le lapin. Quelquefois, pourtant, troubles nerveux et osseux sont associés.

Cette étude mérite d'être complétée, mais paraît désormais ouvrir une voie féconde à l'étude des phénomènes nutritifs.

QUESTIONS CONNEXES

Croissance et substances ferments.

Nos expériences montrent :

1° Que des pigeons jeunes soumis à une alimentation uniforme (20 grammes de blé ou 20 grammes de riz cortiqués) par une seule espèce de graine présentent une croissance pondérale nulle ou peu importante ;

2° Que des pigeons du même âge soumis à une alimentation variée (10 grammes de blé plus 10 grammes de riz cortiqués), présentent une croissance normale.

D'où la notion de l'importance de la variété alimentaire chez les sujets en voie de croissance.

Funk attribue la croissance à une vitamine de croissance (non isolée). Les travaux d'Osborne et Mendel, etc., montrent au contraire le rôle de certains aminoacides : tryptophane (équilibre corporel), lysine (croissance). La vitamine n'est donc pas tout. Certains aminoacides remplissent comme elle le rôle d'éléments « ferments » nutritifs.

La variété alimentaire, semble, d'après nous, agir en introduisant une grande variété de substances ferments (aminoacides, vitamines (?) ou autres) *(Revue de Médecine*, ibid., et *Alimentation et maladies par carence*, Baillière, 1919).

Mode d'action des substances ferments sur la nutrition.

Nos expériences, confirmant celles de Funk, tendent à faire admettre que les « vitamines » président au métabolisme hydrocarboné.

Plus un pigeon consomme de riz (très riche en hydrates de carbone), plus vite il est paralysé. Mais les phénomènes nous paraissent encore plus complexes.

Il est possible que certaines substances germées agissent par l'intermédiaire des glandes endocrines. La démonstration n'en est pas faite. Comme Funk nous avons pourtant dans certains cas, noté l'atrophie du thymus. Nous avons également noté l'hypertrophie des surrénales dans certains cas de carence maïdique.

Inanition et carence *(Société de Biologie*, 6 mai 1916).

L'inanition (Chossat, R. Lépine) n'est pas la carence.

Pigeons inanitiés (5 grammes de blé cortiqué, ou orge, ou riz). Chute progressive du poids. Mort entre le vingt-neuvième et le quatre-vingtième jour sans syndrome béribérique (pas de paralysie, conservation de l'appétit).

Pigeons inanitiés et carencés (5 grammes de graines décortiquées). Perte rapide de l'appétit. Paralysie type béribérique du vingtième au vingt-cinquième jour).

L'inanition porte sur la totalité des principes nutritifs des aliments. La carence sur certains éléments spéciaux (ferments, catalyseurs).

Alimentation exclusive et carence *(Société de Biologie*, 22 janvier 1916).

Aucun de nos pigeons soumis à une alimentation exclusive par une seule espèce de graine n'a présenté de phénomènes pathologiques. Les graines décortiquées ou stérilisées ont entraîné la paralysie béribérique, même lorsque plusieurs espèces de ces graines étaient consommées à la fois par le pigeon.

La variété alimentaire (lorsque tous les aliments entrant dans le mélange sont carencés) ne protège pas contre la carence :

Application. — Un lait stérilisé auquel on ajoute une farine décortiquée reste un aliment hautement carencé.

La notion de carence dans l'interprétation des résultats des recherches sur l'alimentation artificielle et la vie aseptique *(Société de Biologie*, 21 décembre 1918).

Sous l'impulsion principale de l'école allemande, les aliments ont été distingués à peu près uniquement jusqu'ici sous l'angle de leur richesse en calories. Tel animal de tel poids a besoin pour vivre de tant de calories.

La diététique humaine, dite scientifique, a été édifiée sur cette base. Si elle n'est pas fausse, elle est du moins très incomplète. Rien ne le démontre mieux que l'étude des résultats des recherches sur l'alimentation artificielle dont nous venons de faire récemment la critique :

Lunin, Sonin, Knapp, etc., ont cherché en vain à faire vivre leurs animaux par une alimentation « chimique » où toutes les calories nécessaires semblaient présentes.

Tous sont morts très vite en présentant les phénomènes de carence observés chez nos animaux à l'alimentation carencée.

Il en est de même des expériences sur la vie aseptique. Les animaux soumis à une alimentation hautement stérilisée n'ont guère atteint quarante jours. Plusieurs auteurs concluent que la vie est impossible sans microbe. Or, dans tous ces cas l'aliment avait été « tué » avec le microbe lui-même. C'est la « mort » de l'aliment qui a déterminé la carence.

Nous en avons conclu que toutes ces expériences doivent être reprises en tenant compte de la notion de carence. Pour qu'il y ait possibilité de longue survie, il faut qu'un aliment frais, vivant, riche en substance ferment, soit adjoint à cette alimentation artificielle.

CARENCE CLINIQUE

Ces données expérimentales étant acquises, nous avons abordé l'étude de la carence clinique. Nous avons montré qu'ici une grande réserve s'impose, que ne paraissent pas toujours avoir observée les hommes de laboratoire purs qui ont étudié ce problème. La nutrition de l'homme n'est ni celle du pigeon, du cobaye, du lapin, du chat.

Cependant les grandes lois demeurent : le béribéri, le scorbut existent, avec une même base anatomique chez l'homme et les animaux. Nous n'avons point repris l'étude clinique déjà bien faite de ces maladies, mais nous nous sommes attachés à étudier chez l'enfant et chez l'adulte les régimes carencés facteurs de scorbut ou de manifestations de précarence. Sous cet aspect nous avons également abordé l'étude de l'alimentation des collectivités en état de guerre.

Les régimes carencés de l'enfant (*Lyon Médical*, 2 mai 1916, *Paris Médical*, 3 février 1917).

Organisme en voie de croissance soumis à des régimes exclusifs, l'enfant est particulièrement favorable à l'étude de la carence. Chez lui, à côté du scorbut vrai (ou du béribéri exotique), existent *des états de précarence* caractérisés par l'anémie, la dépression, la langueur, le retard dans la marche, les douleurs au niveau des membres inférieurs, manifestations attribuées par les uns à l'absence de fer alimentaire, par d'autres à la syphilis et qui guérissent par la consommation de quelques cuillerées de jus frais.

a) *Allaitement naturel et carence :* rappel des cas de béribéri infantile dus au lait d'une nourrice carencée, du scorbut chez l'enfant allaité au sein. *Conclusion pratique :* nécessité d'introduction d'aliments frais dans le régime de la nourrice.

b) *Allaitement artificiel et carence :* la carence du lait, produite non par la « stérilisation » fraîche, mais par la haute stérilisation et la longue conservation du lait :

les laits industriels physiquement ou chimiquement travaillés. *Conclusions* : emploi non exclusif de ces laits, correction par les aliments frais : lait cru, jus d'orange, etc.

c) *Carence des farineux* : démontrée plus haut par nos recherches expérimentales. Hypercarence : par stérilisation des farines décortiquées : nocivité doublée.

d) *Uniformité ou variété alimentaire et carence* : rappel de nos études expérimentales : la variété d'une alimentation carencée n'écarte pas la carence. Parfois même les accidents sont plus précoces que dans le régime uniforme.

e) *Emploi simultané de lait et de farineux carencés* : n'écarte pas la carence, peut même précipiter des accidents.

Conclusions. — Emploi du lait maternel ou du lait bouilli, si lait stérilisé et farines décortiquées nécessité de l'adjonotion d'un aliment frais.

Les régimes carencés de l'adulte. *L'alimentation et les maladies par carence*, Paris, 1919.

a) *Dans les maladies infectieuses aiguës à évolution rapide* : peu d'importance, car maladies courtes.

b) *Dans les maladies aiguës à évolution prolongée* : type : fièvre typhoïde : écarter lait stérilisé, adjoindre bouillons de légumes, jus frais : la carence partielle peut sans doute, dans une certaine mesure, favoriser les accidents névritiques.

c) *Dans les maladies infectieuses chroniques* : type : *tuberculose* : la viande crue (Zomothérapie de Richet) agissant par enzymes : ses substances-ferments (voir nos expériences sur viande crue, cuite, stérilisée : action chez le chat).

d) *Les régimes carencés des dyspeptiques* : les méfaits des régimes hydrocarbonés (pâtes) trop prolongés au delà de la période de désintoxication : déchéance de la nutrition, anémie, neurasthénie : troubles anorexiques, dyspeptiques, entéritiques, rapidement améliorés et guéris par un régime léger, varié, non carencé. Importance des jus de cuisson (légumes, légumineuses) à conserver pour l'alimentation (riches en substances ferments).

La carence des collectivités à l'état de guerre.

L'alimentation des armées (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, septembre 1915, *Lyon-Médical*, octobre 1915).

Rappel historique de la carence des équipages de la marine à voile, des armées en campagne (scorbut, béribéri) : nécessité de l'aliment frais : riche en substances ferments.

Valeur antiscorbutique des différents aliments.

Légumes : généralement antiscorbutiques : pouvoir disparaissant partiellement par ébullition et totalement par stérilisation : l'acidité protège la substance antiscorbutique. Critique des conserves de légumes.

Fruits : d'autant plus antiscorbutiques qu'ils sont plus verts et plus acides : jus de citron, jus d'orange. Le citron du soldat dans la tranchée, préventif de carence.

Légumineuses : les légumineuses décortiquées sont carencées (preuve expérimentale). Leur cuticule écarte la carence : conserver dans l'alimentation le jus de cuisson dans lesquels passent les « substances ferments ».

Viande : dangers expérimentaux et clinique des viandes stérilisées : les viandes congelées ne sont pas carencées (pas d'accidents chez le chat) : la congélation est la meilleure façon de conserver les viandes. Une conservation courte par salaison ne carence pas.

Les boissons : pouvoir antiscorbutique probable du vin et de la bière.

Conclusions : nécessité d'adjoindre à l'alimentation du soldats des légumes frais et des fruits, préventifs de carence, maintenant une bonne nutrition et un bon moral.

Le pain de guerre (*Société Médico-Militaire de la XIVe région*, 2 novembre 1915; *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 5 décembre 1915; *Paris Médical*, 1918).

Nous avons les premiers appliqué la notion de carence à l'étude du pain de guerre.

Rappel des dangers expérimentaux et clinique du pain blanc, des farines trop blutées. Etude successive de la carence du blé, du riz, de l'orge, du maïs, par la décortication trop poussée. Nous avons montré que l'adjonction à la farine de froment de farine de riz (Maurel), d'orge, de maïs, n'écarte pas la carence, d'où nécessité de conserver une certaine quantité de cuticule : le pain fait avec de la farine à 80 pour 100 paraît le mieux convenir.

A propos du maïs (*Académie de Médecine*, 1er mai 1917, *Société de Biologie*, 21 avril 1917, *Lyon-Médical*, 1917), nous avons abordé l'étude pathogénique de la pellagre, souvent entraînée par la décortication de cette céréale. La pellagre serait-elle aussi une maladie par carence. Rappel de l'opinion de Funk qui en fait une avitaminose.

Nous avons ensuite étudié : *l'action de la cuisson sur le pouvoir antibéribérique du pain, la digestibilité et la valeur alimentaire du pain de guerre :* nous avons conclu à la nécessité d'écarter le pain trop blanc.

L'étude du pain de Bergame (pain sans mouture, macération préalable des grains de blé, broyage, pétrissage) nous a retenu. Nos recherches ont été invoquées par M. le professeur R. Blanchard (*Paris-Médical*, 1817) à propos de la valeur alimentaire de ce pain.

Le pain à l'eau de son nous paraît devoir être considéré comme un bon pain pour dyspeptiques : il écarte la cuticule indigeste, conserve les « substances ferments ». Mais nos études sur ce point sont encore incomplètes.

OBÉSITÉ

Le syndrome adiposogénital chez l'enfant (n° 206).

Rapport sur le syndrome adiposogénital (n° 207).

L'obésité infantile du type adiposogénital (n° 204).

Les obésités d'origine glandulaire (n° 208-211).

Les échanges organiques dans l'obésité infantile (n° 213).

Chargé en 1913, par l'Association française de Pédiatrie, d'un rapport sur *l'Obésité infantile*, il nous a semblé intéressant de localiser notre étude à celle la plus actuelle du syndrome adiposo-génital de l'enfant. Nous y étions d'ailleurs préparé par l'observation clinique de cas personnels, et par la connaissance que nous avions des expériences de Cushing (de Boston) que nous venions de discuter avec lui. Nous avons particulièrement insisté sur son origine hypophysaire.

Cette étude jette un jour nouveau non seulement sur le syndrome de Fröhlich, mais sur les cas frustes qui par dégradations successives le relient à certaines obésités dites « essentielles » de l'enfance; elle soulève la question des troubles génitaux, nerveux, et biochimiques qui l'accompagnent et que l'expérimentation sur les jeunes animaux a pu reproduire. Elle permet aussi d'aborder certaines questions touchant l'hérédité de la dystrophie, ses rapports avec le diabète et d'envisager une thérapeutique plus pathogénique.

Etude clinique. — Le syndrome a été bien étudié par Frölich, puis Lannois, Clerc, Grahaud, etc.

Dans le cas de Fröhlich on observait l'obésité, l'infantilisme génital, des troubles cérébraux, oculaires, relevant d'une tumeur de l'hypophyse. Son ablation améliora les symptômes. Partant de ce cas type nous avons ainsi divisé notre étude clinique :

A. *Syndrome adiposogénital avec lésion certaine de la glande pituitaire :*

1° *Syndrome adiposogénital coïncidant avec une tumeur de l'hypophyse*, relation des cas de Babinski, Pechkrantz, Uthoff, Parrhon et Goldstein, Eiselsberg, Cushing, etc.

2° *Syndrome adiposogénital coïncidant avec une lésion traumatique de l'hypophyse :* observation type de Mâdelung : balle dans l'hypophyse.

B. *Sydrome adiposogénital en dehors des lésions primitives de la glande pituitaire.*

1° *Tumeur de la région hypophysaire ou parahypophysaire* : cas de Berger, Bregmann, Cushing. Dans ces cas l'hypophyse n'est que secondairement intéressée et son rôle a pu être discuté.

2° *Syndrome coïncidant avec une hydrocéphalie symptomatique ou essentielle* : ces cas n'apportent pas de preuves certaines en faveur de la théorie hypophysaire, pourtant l'écrasement de l'hypophyse y est fréquemment constaté.

C. *Syndrome adiposogénital sans lésions hypophysaires ou cérébrales macroscopiques* : même syndrome clinique mais pas de lésions contatables.

Dans cette catégorie, on relève des cas de :

a) *Obésité associée au gigantisme et à l'acromégalie*, marquant le trouble hypophysaire;

b) *Obésité associée au nanisme et au myxœdème*, impliquant le rôle de la dysthyroïdie.

D. *Syndrome adiposogénital fruste de l'enfant.* — Surtout fréquent à la puberté, s'accompagnant, chez les filles, de dysménorrhée, chez les garçons, d'atrophie testiculaire. Ce syndrome est parfois associé à la maladie de Dercum (cas du professeur Weill). L'adipose douloureuse associée à l'obésité a été également signalée par Dercum, Eschner, Cushing, etc. Les troubles glandulaires paraissent les facteurs probables de cette affection.

Troubles génitaux de l'obésité infantile. — Chez les *fillettes*, retard ou irrégularité des règles, s'améliorant souvent avec l'amaigrissement. Chez le garçon, atrophie testiculaire : dans trois cas de M. Weill, la méthode de Bier en favorisant le développement génital fit disparaître l'obésité. Dans ces cas, la glande interstitielle elle-même paraît altérée. Dans certains cas, on a pu signaler une hypertrophie génitale, avec précocité sexuelle. Nous avons enfin vu personnellement d'énormes obésités ne s'accompagnant pas d'atrophie génitale appréciable.

Troubles *nerveux* fréquents, même dans les cas sans tumeur : apathie intellectuelle, asthénie, associée parfois à la boulimie, parfois épilepsie.

Études expérimentale et pathogénique. — *L'obésité expérimentale des jeunes animaux* a précisé le rôle des troubles glandulaires. Nous avons surtout retenu les troubles déterminés par l'ablation de l'hypophyse (Paulesco, Livon, Cushing, etc.). Les chiens deviennent obèses, et, comme chez l'homme, leurs organes génitaux s'atrophient (vérification histologique).

Pathogénie hypophysaire du syndrome adiposogénital. — Tous ces faits nous ont permis de discuter cette pathogénie; nous avons rappelé la conception actuelle qui divise l'hypophyse en deux glandes : antérieure (type thyroïdien), postérieure (type nerveux). Ce lobe postérieur présiderait au métabolisme des hydrocarbones, sa lésion spéciale entraînerait le syndrome adiposogénital. Cette pathogénie (Cushing) est encore discutée.

Altération des autres glandes à sécrétion interne dans le syndrome adiposogénital. — La lésion pituitaire retentit sur la plupart des glandes endocrines et met en lumière leur union fonctionnelle.

Causes premières des lésions glandulaires et hypophysaires. — Elles sont nombreuses (infections-intoxications, tumeurs). Nous nous sommes personnellement attaché par des exemples à montrer l'importance du rôle de la tuberculose inflammatoire (fréquence des syndromes adiposogénitaux chez les coxalgiques, tumeurs blanches, etc., hypophyse sclérosée des tuberculeux, etc.).

Etude biochimique. — *Les échanges organiques dans l'obésité infantile et le syndrome adiposogénital.* C'est la partie la plus personnelle de notre rapport. L'obésité infantile pose, certains problèmes biochimiques avec plus de netteté que l'obésité de l'adulte, grâce à la facilité plus grande de saisir les troubles des échanges dans un organisme en voie de développement, à la moindre complexité apparente de ses causes, au rôle plus directement appréciable de l'hérédité :

I. *Le ralentissement de la nutrition :* Bouchard, Magnus-Lévy y croient, Zuntz la nie.

II. *Rôle de l'absorption des graisses*, leur absorption abondante est un facteur d'obésité, même pour le nourrisson au sein.

III. *Haute tolérance de l'organisme pour les hydrates de carbone.* — Cushing et Gœtz signalent que les sujets atteints du syndrome adiposogénital ont une tolérance augmentée pour les hydrates de carbone. Nous avons personnellement vérifié ce fait : impossibilité de faire apparaître la glycosurie alimentaire par l'ingestion de très fortes doses de glycose (250 grammes pendant six jours), avec augmentation très rapide du poids.

A opposer au syndrome de Basedow, où la glycosurie alimentaire est facilement obtenue, où l'amaigrissement est souvent progressif.

Rapports de l'obésité infantile et du diabète. — Les faits ci-dessus posent la question des rapports de l'obésité et du diabète sur un terrain nouveau que nous avons étudié.

A. *Le diabète des ascendants et l'obésité infantile.* — Le diabétique procrée souvent des enfants obèses. Les fœtus de femme de diabétique sont souvent énormes (professeur Fabre) et peuvent devenir une cause de dystocie. C'est qu'ils vivent « dans un véritable sirop » (hyperglycémie maternelle).

B. *Evolution de l'obésité infantile vers le diabète.* — Assez fréquemment, après avoir présenté plus ou moins longtemps une haute tolérance pour les hydrates de carbone, les fils obèses de diabétiques voient plus ou moins tôt cette tolérance disparaître. C'est l'obésité héréditaire précoce qui disposerait surtout au diabète.

Le diabète, insipide lui-même, peut être associé au syndrome adiposogénital. On discute, on le sait, actuellement l'origine hypophysaire de ce diabète.

C. *Rapports pathogénique entre l'obésité et le diabète* (obésité et diabète d'origine glandulaire).

L'hyperpituitarisme entraînerait la glycosurie (acromégalie), l'hypopituitarisme (portant surtout sur le lobe postérieur) entraînerait l'obésité. Mais les deux syndromes peuvent être associés, comme le myxœdème peut être associé à la maladie de Basedow.

Traitement chirurgical. — Il n'est de mise que dans les cas de tumeur hypophysaire. L'ablation de ces tumeurs (Cushing, Eiselsberg) a pu faire disparaître l'obésité et ramener les règles disparues, ou permettre le développement testiculaire.

L'ablation d'une tumeur cérébrale gênant le fonctionnement hypophysaire peut avoir un résultat identique.

Radiothérapie. — Elle a pu améliorer (Beclère) des syndromes adiposo-génitaux associés ou non à l'acromégalie.

Opothérapie. — L'extrait hypophysaire frais a, entre les mains de Cushing, amélioré des syndromes adiposo-génitaux expérimentaux ou cliniques. Les poudres de glande desséchée ont beaucoup moins d'action (échec dans des cas personnels).

La *transplantation* glandulaire (Cushing) s'est montrée inefficace.

Il sera souvent nécessaire de faire une opothérapie polyglandulaire en raison de l'altération simultanée des différentes glandes endocrines.

Les obésités d'origine glandulaire. — Dans un travail ultérieur, nous avons envisagé la part des différentes glandes endocrines dans la genèse de l'obésité.

Nous avons essayé de dégager les caractères cliniques spéciaux de chacune d'entre elles, en montrant que si la plupart relèvent d'un syndrome pluriglandulaire (Claude et Gougerot), beaucoup ont des caractères dominants venant de la glande primitivement et principalement lésée : sans que nous puissions nous appesantir ici sur ces caractères, nous signalons que nous avons principalement décrit ceux : des obésités *d'origine génitale* (puberté post-nuptiale, des nourrices, de la ménopause, féminisme des atrophies ourliennes); des obésités *d'origine thyroïdienne*, généralement associées au myxœdème fruste et les plus sensibles à l'action de l'iodothyrine; des obésités *d'origine hypophysaire* (ci-dessus décrites); l'obésité *d'origine épiphysaire* s'accompagnant souvent (contrairement à celle d'origine hypophysaire) d'un développement génital précoce et souvent excessif; *l'obésité d'origine surrénale*, entraînant du pseudo-virilisme chez la femme, avec développement de la barbe, apparition d'une épaisse toison sur le corps, d'une voix virile, etc. Nous avons signalé aussi les obésités dues aux lésions du foie et du pancréas (Carnot).

Nous avons montré que la cellule adipeuse pouvant être considérée comme une petite glande interne, l'hérédité peut orienter son fonctionnement dans le sens d'un trouble aboutissant à l'obésité.

DIABÈTE

L'acidose (n° 159).

Revue générale écrite avant le Congrès de Lyon, 1911, où la question fut discutée dans toute son ampleur (R. Lépine, Hugounenq et Morel, M. Labbé, etc.), nous avons été aidé dans l'élaboration de cette revue par les conseils de MM. les professeurs Hugounenq et Morel.

Dans *l'historique*, nous envisageons successivement la découverte de l'acétone, de l'acide acétylacétique, de l'acide Boxybutyrique.

Nous étudions ensuite les *acidoses non pathologiques :* l'acidose normale, l'acidose dans l'inanition, et abordons l'étude de *l'origine des corps acétoniques*, le rôle exogène des graisses, des albuminoïdes, le rôle *du foie dans la formation des corps acétoniques*, *le pouvoir anticétonique* des hydrates de carbone qui nous apparaissent comme les contrepoisons des corps gras et azotés si éminemment cétogènes. Nous résumons les données actuelles sur *l'acidose diabétique*, sur la défense de l'organisme contre cette acidose (formation d'AzH^3), sa sémiologie et particulièrement celle du coma diabétique.

Nous avons, d'autre part, cherché à montrer clairement les *rapports de l'acidose et du coma diabétique*, en soulignant la faible toxicité des corps acétoniques qui ne paraissent pas uniquement responsables de la formidable toxémie que représente le coma diabétique. L'intoxication acide pure ne parvient pas non plus à expliquer cet accident mortel, l'ammoniaque, dont l'urine du comateux est plus riche, est certainement plus toxique.

Nous concluons que les corps acétoniques ne sont peut-être que les témoins d'une intoxication d'origine encore inconnue.

On sait qu'au Congrès de 1911, MM. Hugounenq et Morel ont montré le rôle de l'intoxication par les polypeptides dans la genèse de ce coma.

Le *traitement* se réduit pour l'instant à la médication antiacide (infection intraveineuse de bicarbonate de Na, R. Lépine), les inhalations d'oxygène (M. Pic) qui augmentent les oxydations de l'organisme, etc.

Articles : Diabète, Obésité, Goutte, in *Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée* (en préparation).

RADIOLOGIE CLINIQUE

En collaboration avec notre maître, M. le professeur Weill, nous avons systématiquement poursuivi l'étude radioscopique et clinique de certains processus pulmonaires. Grâce à un examen, souvent quotidien de nos cas, nous avons pu arriver, notamment en ce qui touche l'évolution de la pneumonie infantile, à des conclusions nouvelles.

L'évolution des lésions tuberculeuses, la visibilité radioscopique des adénopathies médiastines, l'étude des épanchements enkystés, des costodiaphragmatites discrètes ont fourni, d'autre part, les éléments de nos études de radiologie clinique.

ÉTUDES SUR LA PNEUMONIE

Le triangle axillaire de la pneumonie infantile (n° 110).

Le triangle primitif d'hépatisation pneumonique (n° 118).

Signes primitifs d'hépatisation pulmonaire chez l'enfant (n° 111).

Nous avons — à notre connaissance — été les premiers, avec M. Weill, à attirer l'attention sur le triangle axillaire marquant — sur l'écran — le début de la localisation pulmonaire dans la pneumococcie infantile.

I

Voici le tableau clinique et radioscopique que nous avons pu observer maintes fois. Un enfant entre avec des vomissements, une température élevée à 40 degrés, un peu de dyspnée sans tirage, une toux écorchante, bref, avec les signes essentiels de la pneumonie. Si son entrée est précoce, bien souvent l'auscultation totale et attentive du poumon ne permet de déceler aucun foyer d'hépatisation. Rien à la radioscopie. Le lendemain, les signes stéthoscopiques manquent encore. L'image radioscopique est normale.

Peu à peu pourtant, apparaissent, au niveau de l'aisselle, des signes de localisation. La radioscopie confirme la clinique.

La zone sombre qui vient d'apparaître affecte, dès le début, une forme triangulaire. La base du triangle s'étale sur la ligne axillaire. Le sommet plonge dans le parenchyme avec une tendance marquée à gagner le hile.

L'image peut rester triangulaire, pâlir peu à peu et disparaître. Ce n'est pas le cas habituel. L'image triangulaire commence à se déformer par l'adjonction sur ses côtés de « végétations » sombres, gagnant par en haut le sommet, par en bas tendant à envahir plus ou moins la base du poumon.

Un fait qui, à nos yeux, démontre la moins grande homogénéité de ces ombres nouvelles, c'est qu'on les voit — en suivant l'image pneumonique pendant son stade de régression — disparaître vite et les premières, alors que dans plus de la moitié des cas, à la fin de l'évolution du foyer, le triangle axillaire primordial reparaît parfois dans toute sa pureté (triangle de retour).

II

Il n'est pas toujours donné de pouvoir saisir l'image dans tous ses détails.

Dans la plupart des cas où on ne la constate pas au premier examen, il s'agit de pneumonies tardivement amenées à l'hôpital et dont le premier stade radioscopique n'a pu être suivi. Dans ces cas, le sommet — parfois une partie de la base — est le plus généralement envahi. Mais si l'on y prend garde et si l'on examine l'enfant après la chute thermique, on peut voir apparaître un véritable triangle « de guérison » qui se dégage peu à peu des ombres adjacentes nées secondairement sur ses côtés.

D'autres fois, la diffusion pneumonique est rapide, le triangle noté au début s'efface vite, tout le poumon est envahi.

III

Il importe de rechercher l'explication anatomique d'une image radioscopique si fréquente.

Cette explication, nous la trouvons dans les faits anatomo-pathologiques avancés par M. Tripier.

Cet auteur écrit : « Lorsque la pneumonie est localisée au lobe supérieur... c'est à la région postéro-inférieure de ce lobe qu'on la trouve, tandis que le sommet et le bord antérieur sont le siège d'un emphysème manifeste, seulement, avec de l'engouement. Ce n'est que dans des cas tout à fait exceptionnels que le sommet est envahi après la région inférieure, et encore trouve-t-on toujours un peu d'emphysème sur une portion du bord antérieur. »

Si l'on veut bien, comme nous l'avons fait, tracer une ligne allant de la partie postérieure du sommet à la partie antéro-inférieure du lobe supérieur, on délimite en arrière de cette ligne la zone postéro-inférieure du lobe supérieur qui apparaît sous la forme d'un triangle à peu près parfait. C'est au niveau de cette région ainsi limitée que naît souvent le foyer d'hépatisation primitive, dont l'image sera plus tard naturellement triangulaire.

IV

Dans certains cas, rares à la vérité, la localisation pulmonaire peut ne point apparaître au décours de l'infection pneumonique chez l'enfant, il s'agit alors de pneumococcies bénignes, facilement et spontanément curables.

En général, les choses se passent autrement. Souvent, vers le milieu, parfois vers la fin de l'évolution aiguë, la veille ou l'avant-veille de la chute thermique, apparaissent les signes non douteux de localisation. Ces cas ont tous, sauf complications ultérieures, la bénignité connue de la pneumonie infantile.

Enfin, dans des cas, heureusement plus rares chez l'enfant que chez l'adulte, la localisation semble apparaître d'emblée, avec la fièvre, avec les troubles généraux. Le triangle pneumonique dans ces cas est fugitif, l'hépatisation gagne rapidement tout le parenchyme, et ses progrès sont considérable d'une radioscopie à l'autre. L'état général est d'emblée très grave. Sur trois cas de cette catégorie observés par nous, un fut mortel, deux autres très menaçants.

V

Le précepte connu de tous les vieux cliniciens d'ausculter toujours avec soin le creux axillaire pour saisir l'apparition du foyer pneumonique trouve son explication absolument rationnelle dans la naissance à ce niveau du poumon du triangle primitif d'hépatisation.

VI

Nous avons, au cours de ce travail, établi que l'infection pneumonique pouvait évoluer sans localisation, ou faire une localisation tardive.

L'antique doctrine de la pneumonie « pneumopathie primitive » paraît avoir vécu. Les cultures du sang y ont montré la présence fréquente du pneumocoque, non point seulement dans les pneumococcies graves de l'adulte avec localisation diffuses, mais dans les pneumonies ordinaires non compliquées.

L'étude radioscopique attentive de la pneumonie infantile nous a permis d'appuyer cette conception nouvelle sur des faits précis. Dans un grand nombre de cas, la localisation est tardive, et pourtant l'infection est générale, sanguine, ainsi qu'en témoignent les signes généraux.

Nos recherches nous ont aussi montré que la localisation précoce et intense fait la gravité du pronostic.

Notes cliniques et radiologiques sur la pneumonie du nourrisson (n° 186).

Nous avons montré, avec M. Weill, que beaucoup de cas de pneumonie du nourrisson restent indiagnostiqués en l'absence d'examen radioscopique. Cet examen nous a permis d'en découvrir 33 cas chez nos nourrissons, en six ans, alors que pendant les douze années antérieures 19 cas seulement avaient été diagnostiqués.

Le foyer d'hépatisation a été localisé : 18 fois au sommet droit, 6 fois au sommet gauche, 3 fois à la base droite, 3 fois à la base gauche, dans 2 cas il n'y avait pas d'ombre radioscopique. Le triangle axillaire a été noté dans 18 cas (sur 24 cas de pneumonie du sommet). On voit que ce signe conserve chez le nourrisson la haute

valeur diagnostique que nous lui avons attribué dans la deuxième enfance. Dans le tiers des cas, l'ombre triangulaire a existé en l'absence de tout signe stéthoscopique,

La broncho-pneumonie ne nous a jamais donné d'ombre nette à l'écran.

Les foyers d'hépatisation « silencieux » et la radioscopie (n° 186).

Les classiques ont signalé l'apparition souvent tardive des signes stéthoscopiques d'hépatisation pulmonaire dans la pneumonie de l'enfant. L'étude de 350 cas de pneumonie infantile, poursuivie avec M. Weill, nous a montré la vérité de cette notion. Mais l'interprétation des auteurs qui attribuait l'absence de symptôme à un foyer primitivement central paraît erronée.

Dans tous nos cas (pneumonie du sommet), l'ombre radioscopique primitive a affecté la forme du triangle d'ombre à base axillaire, sans que, par des examens précoces nous ayons jamais pu saisir la réalité de la « pneumonie centrale » puis « centrifuge ». L'étude stéthoscopique attentive de nos cas nous a, d'autre part, montré que la radiologie peut déceler un foyer localisé d'hépatisation triangulaire et cortical en l'absence de tous signes sthétoscopiques, patiemment recherchés, dans la zone même où les rayons X indiquent l'hépatisation. A ce niveau on ne saisit souvent qu'une diminution du murmure vésiculaire, et le souffle n'apparaît qu'à la périphérie du foyer, comme si ce souffle n'était pas conditionné par l'hépatisation elle-même (qui donne de l'obscurité respiratoire), mais par la zone de splénisation qui l'entoure.

Les localisations pulmonaires de la pneumococcie sans images radioscopiques (n° 188).

Nous avons rencontré, avec M. Weill, un certain nombre de pneumonies infantiles, dans lesquelles existaient de la matité et du souffle, sans image à l'écran (ni triangle, ni ombre d'aucune sorte).

Dans ces cas il paraissait s'agir de simple splénisation, lésion facilement traversée par les rayons X.

La seule auscultation, et dans certains cas l'hémoculture, révèlent la pneumococcie.

Pneumonies et pneumococcémies infantiles (n° 193).

Les hémocultures pratiquées avec MM. Weill et Dufourt, au cours de la pneumonie infantile, nous ont montré que sur 8 pneumonies constatées à la radioscopie 5 ont présenté des hémocultures positives de façon précoce ou relativement précoce.

Les hémocultures pratiquées tardivement ont été négatives. Chez l'enfant, tout au moins, la constatation du pneumocoque dans le sang n'implique pas la gravité du pronostic. Il n'y a, d'autre part, pas de rapports constants entre la virulence des pneumocoques pour la souris et la gravité de la pneumonie.

Note sur l'épidémiologie de la pneumonie infantile (n° 194).

Note sur la pneumonie dans la rougeole (n° 195).

Cette complication (contrairement à la broncho-pneumonie) est regardée comme exceptionnelle. La pneumonie peut, d'autre part, affecter certains signes de la broncho-pneumonie. Seule la radioscopie peut trancher le débat, comme elle l'a fait, dans nos cas, observés avec MM. Weill et Gardère, en révélant la présence du triangle axillaire. L'évolution a confirmé ce diagnostic. Dans un de nos cas, la pneumonie a évolué vers l'hépatisation grise, avec mort consécutive.

Etude radiologique de la pneumonie expérimentale chez le chien (n° 215).

Afin d'étudier les conditions de visibilité ou de non visibilité des images pulmonaires, nous avons réalisé avec MM. Weill, Cluzet et Dufourt, la pneumonie expérimentale du chien, que nous avons étudiée radiologiquement et anatomiquement. La guerre nous a surpris au moment où nous réalisions ces expériences, qui restent à compléter.

Nous avons condensé les principaux résultats de nos recherches sur la pneumonie infantile, dans les deux publications suivantes :

Sur quelques notions récentes touchant le diagnostic et le pronostic de la pneumonie infantile (n° 175).

La pneumonie infantile jugée par la radioscopie (n° 205).

D'après l'ensemble de nos travaux nous pouvons ainsi diviser les formes de la pneumonie infantile :

1° *Pneumococcie sans localisation pneumococcique vraie*, rien à l'auscultation, pas d'image radioscopique, présence de pneumocoque dans le sang ;

2° *Pneumococcies avec localisation « pneumonique » uniquement révélée — au début tout au moins — par la radioscopie* (ancienne pneumonie centrifuge, pneumonies « silencieuses ») ;

3° *Les pneumonies sans image radioscopiques :* splénisation sans condensation vraie ;

4° Enfin, les *pneumonies révélées à la fois par l'auscultation et la radiologie* forme de beaucoup la plus fréquente chez l'enfant (sauf chez le nourrisson).

Comme M. Barjon, chez l'adulte, nous avons signalé que chez l'enfant le foyer bronchopneumonique ne donne pas d'ombre nette.

Nous avons enfin posé la question de savoir si le *triangle d'hépatisation pneumonique est pathognomonique de la pneumonie franche à pneumocoque.* Nous répondons oui pour l'immense majorité des cas, mais certains faits récents d'hépatisation tuberculeux nous font penser que de tels foyers peuvent, dans certains cas, présenter une image radiologique qui les rapprochent, dans une certaine mesure, de celle de l'hépatisation pneumococcique.

Nous avons, d'autre part, signalé le *triangle axillaire chez l'adulte.* Nos travaux

ont été confirmés par MM. Mollard, Bret, Cluzet, Barjon, Pauly, Jeaujas, Boulloche, et divers auteurs parisiens. La plupart des traités récents signalent notre triangle axillaire comme possédant une haute valeur pour le diagnostic de la pneumonie de l'adulte et de l'enfant.

SUR LA NON-VISIBILITE AUX RAYONS X DE CERTAINES ADÉNOPATHIES TUBERCULEUSES DU MÉDIASTIN

Volumineuse adénopathie médiastinale sans ombre radioscopique (n° 52).

Un nouveau cas de volumineuse adénopathie médiastinale sans ombre radioscopique (n° 64).

Ces deux cas soigneusement suivis (avec M. Weill) aux rayons X et vérifiés à l'autopsie indiquent la possibilité de la non visibilité des ganglions caséeux et pose l'importante question des conditions de visibilité dans les lésions des organes thoraciques.

Etude radioscopique ds la formation d'uns caverne tuberculeuse (n° 106).

Nous avons, avec M. Weill, suivi sur l'écran la formation d'une caverne tuberculeuse chez un nourrisson, l'autopsie vérifia de point en point les détails révélés par la radioscopie.

Plsurésie médiastinale révélée uniquement par la radioscopie (n° 117).

ÉTUDE SUR LES COSTODIAPHRAGMATITES

Radiologie clinique. Les costodiaphragmatites discrètes dans l'armée et le syndrome de l'extrême base thoracique (n° 254).

Etude portant sur 150 cas, tous radioscopés, pour la plupart, à plusieurs reprises (avec M. Chanoz).

La méconnaissance habituelle de ces formes discrètes nous semble provenir surtout d'une certaine absence de notions précises sur la *séméiologie de l'extrême base thoracique*. Nous avons taché de préciser cette séméiologie. Nous avons préconisé le moyen simple et pratique de localiser « médicalement » l'extrême base thoracique : le malade assis sur son lit nous accrochons avec le doigt la dernière côte et la suivons de bas en haut et d'avant en arrière jusqu'à sa rencontre avec la masse des muscles sacrolombaires.

Cette mensuration pratiquée sur des thorax de sujets normaux (dix-huit à quarante ans) nous ont montré que cette rencontre se fait habituellement à 8 à 9 centimètres en dehors des apophyses épineuses. En réunissant par une ligne horizontale les deux points de rencontre (droit et gauche), on obtient cliniquement la ligne d'extrême base thoracique. Nous nous sommes rendu compte en consultant le *Traité d'Anatomie topographique* de MM. Testut et Jacob que cette ligne représente assez exactement la base thoracique vraie et passe par le fond du cul-de-sac costodiaphragmatique.

La *hauteur du thorax* examiné est également à considérer. Notre mensuration nous a montré qu'il existe (en les mesurant de la 7ᵉ cervicale à la ligne basilaire) des thorax courts (de 32 à 37 centimètres), moyens (37 à 40), et longs au-dessus de 40. Les thorax de 37 à 40 centimètres sont les plus habituellement rencontrés.

Il importait aussi d'établir où *commence normalement la sonorité pulmonaire :* celle-ci apparaît à deux travers de doigt (3 cm. 6) ou à trois travers de doigt (5 cm. 4) au-dessus de la ligne basilaire suivant la hauteur du thorax.

Il était aussi nécessaire de déterminer, en partant de la ligne basilaire, *à quelle hauteur commence le murmure vésiculaire normal.* Seul le stéthoscope permet ici des localisations précises, comme nous l'avions antérieurement indiqué avec M. le professeur Weill.

La stéthoscopie permet de se rendre compte qu'au niveau du segment (hauteur d'un pavillon de stéthoscope) thoracique immédiatement sus-jacent à la ligne basilaire, s'entend un murmure vésiculaire atténué que nous qualifions R ±. Dans le secteur sus-jacent on trouve ordinairement un murmure vésiculaire normal R +. Pratiquement R ± et R + commencent au même niveau à droite et a gauche.

En raison de la séméiologie sous-axillaire de certains costodiaphragmatites l'étude de la sous-aisselle et de l'aisselle normales avait indiqué :

A droite, la sonorité sous-axillaire descend environ jusqu'à une ligne passant à trois travers de doigt (5 cm. 4) au-dessous de la ligne mamelonnaire. Au-dessous de cette ligne commence la matité hépatique. *A gauche*, elle descend à peu près au même niveau au-dessous duquel apparaît la sonorité tympanique de l'estomac.

Le murmure vésiculaire normal descend un peu au-dessous des lignes de sonorité pulmonaire.

Ces notions étant acquises, l'étude des *costodiaphragmatites discrètes* en est facilitée.

L'état général est souvent bon, parfois un peu de tiraillements thoraciques rendant le port du sac et la marche pénibles. Pleurésie antérieure remontant à six, huit, douze mois, parfois à plusieurs années, parfois hémothorax traumatique dans les antécédents,

ou simple pneumonie ou congestion. Les bacillaires évolutifs ou cicatrisés présentent assez fréquemment de la costodiaphragmatite plus ou moins discrète. Parfois il n'existe aucun antécédents respiratoires connus.

Il existe deux formes principales de costodiaphragmatites discrètes.

I. Le sinus est radiologiquement comblé au quart ou à moitié. La matité s'élève de 5 à 7 centimètres au-dessus de la ligne basilaire. Au stéthoscope : obscurité du premier et deuxième segments (R —) L'obscurité respiratoire R ± persiste encore au-dessus de la ligne de matité, ce qui est un bon signe de costodiaphragmatite. Quand les signes prédominent dans l'aisselle ou la sous-aisselle, on y observe de la submatité et de l'obscurité.

L'obscurité respiratoire semble due non seulement aux adhérences, mais aussi à la limitation des mouvements diaphragmatiques qu'elle entraîne.

II. Dans une deuxième forme, les lésions sont encore plus minimes, bride adhérentielle maintenant élevée dans l'inspiration l'hémidiaphragme et donnant la figure du casque à pointe. Dans cette forme peu ou pas de matité. Elle est diagnostiquée par le stéthoscope : R — au-dessus de la ligne basilaire (R ± du côté sain), R ± au niveau du segment sus-jacent.

Dans les costodiaphragmatites compliquées de signes pulmonaires sous-jacents, la part qui revient au poumon ou à la plèvre (matité, obscurité) sont difficiles à différencier. L'existence de râles implique naturellement le processus pulmonaire. L'emphysème atténue les signes des costodiaphragmatites discrètes et rend leur diagnostic difficile.

Les foies hypertrophiés en raison de la matité basilaire droite qu'ils déterminent peuvent en imposer pour la costodiaphragmatite, mais dans ces cas R + commence au-dessous de la ligne de matité (alors que dans les costrodiaphragmatites R + commence bien au-dessus d'elle). Un processus pleural peut d'ailleurs se surajouter à l'hypertrophie hépatique et venir compliquer les symptômes.

Cette étude de l'extrême base permet également d'interpréter l'origine de la matité de base droite qui apparaît comme signe précoce de la fièvre typhoïde *(signe de Lesieur)*.

Les costodiaphragmatites discrètes pures ont une tendance — généralement assez lente — à la régression.

Une gymnastique respiratoire rationnelle à laquelle on pourra joindre l'héliothérapie locale sera conseillée.

Radioscopie gastrique (note critique) (n° 96).

SÉMÉIOTIQUE GÉNÉRALE ET SPÉCIALE

La diazoréaction d'Ehrlich et les poussées évolutives de la tuberculose (n° 161).

Etude portant sur 200 cas.

Nous n'avons jamais trouvé la diazoréaction dans les tuberculoses subfébriles ou apyrétiques à évolution lente.

Sauf un cas — où elle fut douteuse — elle fut toujours positive dans la *granulie.*

En dehors d'elle existent les *poussées évolutives* étudiées par Bezançon et de Serbonne. Ces auteurs qui ont bien décrit les différents caractères cliniques de cette poussée n'ont pas étudié la valeur pronostique de la diazoréaction.

Dans la plupart de nos cas elle a été nette au moment de la *poussée thermique* et généralement évolué presque parallèlement à elle.

Ce parallélisme entre l'intensité de la diazoréaction et la fièvre n'est pourtant pas constant : dans certaines tuberculoses à évolution rapide la température peut baisser et la diazoréaction demeurer très intense.

Dans certains cas, la diazoréaction a été parallèle à la progression rapide des signes pulmonaires et non à la température. Les cas où nous avons constaté ce défaut de parallélisme ont eu généralement un pronostic très grave.

Nous avons vu parfois la diazoréaction se montrer à l'occasion d'une *hémoptysie* et disparaître avec elle.

L'apparition de la diazoréaction peut être brusque, mais c'est généralement par échelons que la réaction arrive au rouge cerise avec mousse rose (intermédiaires : réaction bière blonde, puis bière brune, puis brun rouge, puis rouge avec mousse jaune, enfin rouge cerise avec mousse rose).

La réaction diazoïque permet donc de bien apprécier, dans la majorité des cas, la « poussée évolutive ».

Une caverne ne s'accompagne pas de la réaction s'il n'y a pas poussée récente.

La persistance prolongée de la réaction doit faire songer à la granulie ou à une évolution rapide; mais l'absence de diazoréaction n'implique pas obligatoirement la bénignité.

Les causes de la diazoréaction sont obscures et sans doute complexes : la fièvre, la poussée granulique en sont les facteurs les mieux différenciés.

Nous ne savons pas quelle substance produit la réaction diazoïque. Des recherches poursuivies avec M. le professeur Hugounenq nous permettent seulement d'affirmer qu'elle n'est pas due aux corps aromatiques comme certains l'ont prétendu.

L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine (nº 203).

Nous avons été parmi les premiers à faire connaître en France cette réaction (24 août 1913). Elle nous a été apprise au John. Hoptkins Hospital (Baltimore), par le professeur Thayer, où elle venait d'être étudiée par ses auteurs, Rowntree et Geraghty. Nous l'avons employée à notre retour en France :

I. Poudre rouge, ni toxique, ni irritante, ses solutions s'éliminent par le rein sain avec une rapidité extraordinaire : le début de l'élimination commence quelques minutes après l'injection. Nous avons rappelé la technique de cette épreuve.

II. *Valeur diagnostique.*

1º *Dans les néphrites aiguës :* élimination retardée.

2º *Néphrites parenchymateuses chroniques :* élimination retardée.

3º *Néphrite chronique interstitielle latente :* l'épreuve peut la révéler dans des cas où les signes cliniques ne sont pas constitués : grand retard d'élimination.

4º *Dans certaines urémies :* l'existence d'une certaine perméabilité du rein à la phénolsulfonephtaléine a pu faire pronostiquer une évolution favorable.

5º *Cardiaques et cardiorénaux :* la congestion rénale entraîne un retard d'élimination qui disparaît parallèlement à l'amélioration de l'asystolie.

6º *Affections rénales chirurgicales :* chez les prostatiques (Young), le retard d'élimination dénonce une altération rénale concomitante.

7º *L'étude* de la fonction individuelle de chaque rein est facilitée par cette épreuve.

Nous avons vérifié sa valeur pronostique et diagnostique dans un assez grand nombre de cas. Nous l'avons perfectionnée en employant pour son appréciation, le dosage quantitatif au colorimètre de Dubosq.

La pesée quotidienne des pleurétiques. Sa valeur dans l'appréciation de la marche des épanchements pleuraux (nº 139).

Autoeérothérapie pleurale chez une fillette de sept ans. Résorption rapide de l'épanchement (nº 140).

Résorption des épanchements pleuraux après ponction exploratrice simple (nº 157).

La pesée quotidienne des pleurétiques. Sa valeur dans l'appréciation de la marche des épanchements pleuraux et de l'efficacité des thérapeutiques récentes (autosérothérapie, ponction exploratrice, corps immunisants, chez l'enfant (nº 144).

Nous avons appliqué aux pleurésies infantiles la méthode des pesées quotidiennes préconisée par MM. Chauffard, Widal, Courmont et Genet, chez les malades en puis-

sance d'anasarque. Cette pratique nous a fourni des renseignements d'une précision intéressante.

La courbe des poids permet de se rendre un compte exact de la marche de l'épanchement. En évitant toute erreur grossière (pesée du malade tous les matins à la même heure, avant toute alimentation, après miction, etc.) il est possible de lire sur la courbe des poids les variations du liquide pleural; ces renseignements ont été souvent plus nets que ceux fournis par la radioscopie, la percussion et l'auscultation. A toute augmentation du liquide a correspondu une augmentation du poids du sujet; à toute résorption une diminution de celui-ci. Ni la dénutrition ni la renutrition du sujet ne sauraient expliquer les variations pondérables. Pendant la période d'augment, l'inappétence habituelle a diminué l'alimentation, et pourtant le poids montait parallèlement au niveau du liquide (radioscopie). Au moment où la décroissance du poids est survenue la ration augmentait avec l'appétit, mais le poids baissait comme le niveau liquidien.

Quand la courbe pondérale est parvenue à son point minima, elle s'est immédiatement relevée (convalescence), parfois avec brusquerie (sans récidive d'épanchement), comme si alors était survenue une hydratation brusque des tissus, marquée par une grande amélioration de l'état général. Cette reprise brusque du poids (en l'absence de récidive de pleurésie) paraît un excellent symptôme pronostique.

Nous avons *comparé la courbe des urines à celle des poids* au cours de l'évolution pleurétique : pendant la période d'augment du liquide, la courbe des poids monte, celle des urines descend ou se maintient à un niveau peu élevé.

La baisse de la courbe des poids (baisse de l'épanchement) est généralement précédée ou contemporaine de la montée de la courbe urinaire : il s'agit là du phénomène critique bien connu (Achard, Loeper, P. Courmont, Nicolas, etc.). Après la polyurie du début de la convalescence, au bout de trois ou quatre jours, la courbe urinaire fléchit généralement, puis reprend sa marche ascendante, cette fois-ci *parallèlement* à la courbe pondérale. Mais la courbe du poids tendant à s'élever sans cesse ne peut être indéfiniment suivie par celle des urines qui, à moment donné, coupe la courbe des poids et descend au niveau physiologique.

Par l'examen de ces courbes, nous avons pu apprécier avec une certaine rigueur l'effet des diverses thérapeutiques employées :

Dans un cas, *l'autosérothérapie* (Gilbert) entraîna la résorption rapide de l'épanchement; son effet fut nul dans un autre. Mais dans une série de cas, nous avons vu chez l'enfant et chez l'adulte (avec MM. Pic et Crémieu) que les *ponctions exploratrices* seules (sans autosérothérapie) peuvent suffire à amorcer l'épanchement (fait déjà signalé par le professeur Roger, Lévi Valensi, M[lle] Pouzin, etc.) Ces ponctions nous ont paru avoir leur maximum d'effet, non dans la période d'augment où elles échouent habituellement, mais vers la fin de la période d'état alors que la courbe pondérale ne s'élève plus. Le liquide paraît alors autovacciné (Paul Courmont) et dans un état d'équilibre instable favorable à sa résorption. Nous nous sommes demandé si dans ces cas

on pouvait parler *d'autosérothérapie spontanée* (filtration du liquide dans le tissu cellulaire sous cutané par l'orifice de ponction).

Dans quelques cas, l'emploi des corps immunisants de Spingler a coïncidé avec la baisse de la courbe pondérale, sans que ces cas soient assez nombreux pour nous permettre d'affirmer l'efficacité de cette thérapeutique.

Le signe de la matité axillaire dans le diagnostic des épanchements pleuraux (n° 276).

Travail de séméiotique pure : l'aisselle est généralement trop négligée par le clinicien. Elle fournit pourtant des renseignements importants, notamment en ce qui touche le diagnostic des processus pleuraux.

Etude de l'aisselle et de la sous-aisselle normale. L'aisselle médicale s'étend du fonds du creux axillaire à la ligne mamelonnaire transverse. La *sous-aisselle* descend à droite comme à gauche à trois travers de doigt au-dessous de cette ligne. Pour préciser, diviser l'aiselle et la sous-aisselle réunies en quatre quadrants.

Séméiologie axillaire des pleurésies avec épanchements. Epanchements moyens (remontant jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate) : matité de la sous-aisselle et de la partie basse de l'aisselle. Variation du niveau du liquide dans les différentes positions. Dans la position assise, le niveau axillaire est généralement au-dessus du niveau de matité postérieure.

Dans *petits épanchements :* sous-aisselle, mate ou submate.

Dans *grands épanchements :* matité absolue de l'aisselle précédant la matité sous-claviculaire.

Grande importance de ce signe dans le diagnostic des *pleurésies purulentes* qui présentent souvent des signes stéthoscopiques trompeurs pouvant simuler la caverne de la base : plus de vingt cas personnels où la matité axillaire a fait faire le diagnostic et sauvé le malade (par l'opération).

Dans les *symphyses pleurales*, souvent matité de l'aisselle, surtout dans les formes axillaires : penser à la présence sous-jacente de liquide et surtout de pus en présence de la fièvre continue avec oscillations (cas personnels).

La *pneumonie* de la base présente une matité qui généralement ne gagne pas la ligne axillaire postérieure. Dans quelques cas pourtant, elle tourne dans la sous-aisselle, mais dans ces cas le niveau de la matité postérieure est plus élevé que celui de la matité sous-axillaire (bon signe de différenciation avec l'épanchement).

Quand la pleurésie métapneumonique apparaît, la matité axillaire monte rapidement.

Les *pneumonies* massives, avec matité postérieure totale peuvent présenter une sonorité au moins partielle de l'aisselle.

Dans les *splénopneumonies*, la matité tourne assez fréquemment dans la région

sous-axillaire, mais gagne exceptionnellement l'aisselle en l'absence de tout épanchement. Cependant même dans ces cas la matité axillaire doit faire soupçonner un épanchement que la ponction exploratrice nous a souvent révélé.

Les *pleurésies* interlobaires présentent dans certains cas (4 cas sur 6 cas personnels) de la matité uniquement axillaire, qu'elles soient purulentes ou adhésives.

Le *triangle axillaire* ne détermine chez l'enfant qu'une matité généralement peu marquée, mais que nous avons trouvée nette dans cinq cas de pneumonie du sommet ou de la région moyenne de l'adulte.

De cette étude, poursuivie de 1912 à 1918 et portant sur plus de 1.000 cas personnels, nous avons conclu : que toute matité de la base s'accompagnant de matité axillaire doit être soupçonnée comme pouvant être d'origine pleurale et qu'en tout cas une ponction exploratrice s'impose, qui en révélant la présence insoupçonnée du pus dans certains cas, peut entraîner une action opératoire précoce assurant la guérison du malade.

Auscultation dissociée. Auscultation auriculaire et stéthoscopique (n° 115).

Nous avons avec M. Weill attiré l'attention sur la différence des renseignements recueillis au niveau du poumon, par l'auscultation auriculaire ou par l'auscultation stéthoscopique. On sait qu'il est souvent difficile d'apprécier chez l'adulte et surtout chez l'enfant, si tel souffle entendu bilatéralement provient d'un ou de deux foyers pulmonaires. L'oreille permet mal cette différenciation, car elle recueille des bruits divers venus de points éloignés du thorax, soit à travers le parenchyme pulmonaire, soit grâce à la vibration de la paroi thoracique. Le stéthoscope, au contraire, localise le foyer soufflant en faisant disparaître le souffle au niveau de tous les points situés en dehors de sa zone de production.

A l'appui de cette méthode d'un haut intérêt clinique nous avons apporté une observation de dilatation bronchique unilatérale avec propagation du souffle des deux côtés. Seul, le stéthoscope permit de localiser le foyer soufflant avec précision. L'autopsie fut confirmative du diagnostic.

La compression inspiratoire du thorax. Son application à l'étude par le palper des modifications pathologiques des quelques organes sous-diaphragmatiques (n° 183).

Certaines rates, moyennement hypertrophiées, ne sont pas perceptibles à la palpation, bien que donnant une matité thoracique plus ou moins importante, mais non toujours suffisante pour affirmer l'hypertrophie splénique. Partant de l'observation d'un cas (jeune fille anémique) où la compression involontaire du thorax au cours de la palpation nous fit nettement sentir le pôle inférieur splénique, nous avons chez plusieurs centaines de sujets pratiqué consécutivement la palpation de la rate en comprimant le thorax en inspiration.

Cette étude systématique nous a révélé que les rates normales ne sont jamais senties quand on les palpe selon cette technique, qui vaut surtout pour extérioriser les rates en hypertrophie moyenne qui viennent simplement affleurer le rebord costal (typhiques au début, anémie, cirrhoses, etc.). La manœuvre donne des résultats surtout nets chez la femme, car elle supprime en partie la respiration costale supérieure qui est prédominante chez elle pour lui imposer une respiration du type diaphragmatique.

Nous avons vérifié, sous l'écran, qu'une compression inspiratoire bien pratiquée abaisse l'ombre splénique de plusieurs centimètres, permettant ainsi la palpation facile de l'organe.

Chez l'homme, la manœuvre réussit souvent. Elle échoue généralement chez les sujets nerveux qui font des inspirations incomplètes.

Cette manœuvre peut servir également à permettre la palpation plus facile d'un foie relativement hypertrophié, et généralement des organes sous-diaphragmatiques. Mais elle sert surtout à apprécier l'hypertrophie moyenne de la rate.

Sur la valeur pronostique de quelques hypotensions brusques (n° 152).

En 1911, les travaux sur l'hypertension étaient déjà nombreux, mais encore rares ceux sur l'hypotension. Dans une série de cas, nous avons étudié, à l'aide du sphygmomanomètre de Pachon, la valeur pronostique des hypotensions brusques. Nous citerons quelques exemples :

a) Chez un cardiobrightique du service de M. le professeur Pic, présentant une tension de 22 mx., nous observons une hypotension brusque à 12 mx., puis à 10 mx., en même temps s'installait une douleur abdominale diffuse qui fut attribuée par M. Pic à une *thrombose mésentérique* (vérification nécropsique).

On sait que les perforations intestinales, les *péritonites aiguës* sont très hypotensives (professeur Tixier).

Le chirurgien aura donc grand intérêt à surveiller la tension artérielle de ses abdominaux : une hypotension brusque coïncidant avec une douleur abdominale sera un des meilleurs arguments en faveur de l'intervention hâtive.

Le sphygmomanomètre, disions-nous, doit pénétrer en chirurgie.

b) Les *affections pulmonaires* aiguës entraînent souvent l'hypotension brusque.

Exemple : une rénale, avec albuminurie, bruit de galop tension systolique à 19, diastolique à 12, tombe brusquement à 13 (systolique) et 9 (diastolique). La température monte lentement; cinq jours après, s'installait une hépatisation du sommet, qui entraîna une mort rapide.

c) Dans les *cardiopathies*, une hypotension brusque permet, dans certains cas, de prévoir une issue fatale rapprochée :

Chez une jeune cardiaque (endocardite mitrale et aortique), la tension tombe de 17 (systolique) à 12. La mort survient en quelques jours.

A côté des *hypotensions* brusques, nous avons étudié la valeur pronostique de

quelques *hypotensions rapides*. Exemple : une jeune cardiaque (maladie mitrale) atteinte de fièvre typhoïde, présente d'un jour à l'autre un abaissement de sa tension artérielle de 12 à 10, puis à 8, puis à 7, puis à 6, enfin à 5. D'autre part, aucun phénomène n'annonçait l'imminence du danger. Le sphygmomanomètre seul nous permit d'instituer une médication cardiotonique active, qui releva rapidement la tension et écarta le collapsus menaçant.

Les douleurs abdominales subjectives et ectopiques (nº 182).

C'est s'exposer à de graves mécomptes que de localiser en un point de l'abdomen la cause d'une douleur d'après les seules sensations subjectives du malade (pneumonies à séméiologie appendiculaires, pseudo-appendicites d'origine biliaire, etc.).

Plusieurs cas personnels de douleurs abdominales ectopiques : ulcérations tuberculeuses iléo-cœcales : douleur subjective ombilicale, douleur à la pression uniquement au niveau de la fosse iliaque droite ; douleur subjective de la fosse iliaque droite chez un sujet atteint de pleurésie diaphragmatique purulente droite (pas de douleur à la pression) due sans doute à l'irritation du grand et petit abdomino-génital : sujet traité depuis six mois pour appendicite (opération de la pleurésie : guérison de l'appendicite fantôme). Rappel d'un cas très caractéristique de Mackenzie.

Conclusions pratiques : au point de vue du diagnostic d'une lésion abdominale, ne doit être tenue pour légitime que la douleur provoquée par le palper. La douleur subjective se superpose assez souvent à la douleur objective, mais parfois elle s'en dissocie.

Pathogénie : les recherches de Head, Mackenzie, ont montré qu'un viscère abdominal souffrant, projette sa douleur à la périphérie dans une zone correspondant au segment métamérique médullaire qui contient à la fois les centres sensitifs de l'organe et ceux de la zone cutanée douloureuse. Cette zone cutanée n'est pas forcément sus-jacente à l'organe et dans certains cas peut être assez éloignée de lui.

MORT BRUSQUE ET MORT SUBITE

Myocardite et mort brusque dans la scarlatine (nº 145).

A propos de la mort imprévue par myocardite scarlatineuse (nº 147).

Myocardite scarlatineuse (nº 146).

La mort brusque, au cours de la scarlatine est depuis longtemps connue et décrite, mais sa pathogénie est discutée. C'est que le plus souvent on ne trouve rien à l'autopsie (Gouget). En l'absence de lésions certaines, on a invoqué l'intoxication massive du

système nerveux, les altération surrénales, l'état lymphatique, etc., mais c'est la pathogénie surrénale qui, ces dernières années, a eu toutes les faveurs.

Sans rejeter cette pathogénie, il nous semble qu'on a un peu trop fréquemment oublié l'origine myocardique de la mort subite. Nous avons apporté avec M. Weill, en faveur de cette origine une observation très précise : chez un jeune homme de dix-neuf ans, une scarlatine grave s'installe le 17 avril : d'emblée les troubles myocarditiques sont au maximum, les bruits du cœur sont sourds, rapides (152), embryocardiques. Puis le pouls devient irrégulier, il passe en quelques instants d'un état filiforme tachycardique à un état de régularité normale (de 152 à 70). Le 21 avril syncope, qui malgré un traitement immédiat et énergique, est fatale. A l'*autopsie* lésions péricardiques récentes à la base du cœur, suffusions hémorragiques sous-péricardiques ; le myocarde est mou, décoloré, feuille morte.

Au microscope : infiltration leucocytaire intense dissociant la fibre myocardique. Au foie signes d'inflammation au niveau des espaces de Kirnan. Rien de net aux autres organes, en particulier pas de lésions appréciables des surrénales. Donc myocardite aiguë vraie. Les auteurs, l'ont jusqu'à ces derniers temps considérée comme rare. Au cours de la guerre sa fréquence a été constatée. Nous avons fait, chemin faisant, un historique rapide de la question.

M. Montagnon, médecin des hôpitaux de Saint-Etienne, a apporté un cas confirmatif du nôtre.

Conclusion. — Ne pas attribuer à la seule surrénale de la mort brusque de la scarlatine, ne l'affirmer qu'en l'absence de lésions myocarditique, et qu'en présence de lésions surrénales indiscutables.

La mort subite des enfants (n° 209).

M. le professeur Etienne Martin a bien voulu nous associer à la rédaction d'un rapport présenté au XVIIe Congrès international de médecine de Londres (19e section), août 1913, sur la mort subite des enfants.

Nous avons avec lui insisté sur la fréquence relative de cette mort subite dans le jeune âge : mort brusque, inopinée, imprévue, sans causes appréciables, bien moins fréquente, pourtant que la mort rapide succédant à des maladies connues. Nous avons distingué :

1° *La mort subite ou rapide avec altérations somatiques certaines.*

a) *Par lésion de l'appareil cardiovasculaire :* péricardite (Weill), symphyse, cœur gras (bains froids), myocardite typhique, scarlatineuse (Weill et Mouriquand), lésions orificielle, anévrysme de l'aorte (observations exceptionnelles de Wasatjerna, Renon), maladies congénitales du cœur.

b) *Dans les lésions de l'appareil respiratoire* (causes fréquentes). *Voies respiratoires supérieures :* végétations adénoïdes avec réflexes laryngés (Weill), etc., corps étrangers du larynx, des bronches, croup, *thymus* hypertrophié (rôle mécanique et rôle toxique), ouverture d'un ganglion caséeux dans les bronches (Mouriquand), broncho-

pneumonie, pneumonie infantile (mort subite rare); tuberculose pulmonaire, *pleurésie* (ponctions exploratrice, etc.), vomiques.

c) *Dans les lésions de l'appareil digestif*, abcès rétropharyngien, ulcère de l'estomac et du duodénum (Weill et Gardère), appendicite, vers intestinaux.

d) *Système nerveux* et ses propriétés spasmogènes chez l'enfant, méningites, hémorragies cérébrales, etc., méningée (Martin et Ribierre) : *Névroses*, épilepsie, chorée, mort par inhibition.

e) *Rein :* Néphrite ignorée (post-scarlatineuse) *capsules surrénales* (à discuter).

2° *Mort subite avec altérations somatiques discutables dans les maladies infectieuses :* fièvre typhoïde (réflexe! surrénalite (?), scarlatine, rhumatisme infantile malin, coqueluche, rougeole (Weill), syphilis héréditaire, toxémie, azotémie, eczéma.

3° *Morts subites sans lésions somatiques* (syncope par inhibition) cas exceptionnels pour lesquels on a fait de nombreuses hypothèses, entre autres celles de la diathèse de mort subite, l'hyperthymisation, les lésions du système chromaffinien, ou autres glandes endocrines.

Conclusions. — Distinguer la mort subite de la mort rapide et de la fausse mort subite.

Simulation de maladies (n° 252).

I. Vomissements pseudo-porracés dus à l'ingestion de sulfate de cuivre.
II. Sur quatre cas d'ictère picrique.
III. Sur deux cas d'ovalbuminurie.

I. Histoire d'un soldat, qui à peu près chaque matin, absorbait une certaine quantité de sulfate de cuivre, qu'il vomissait ensuite dans un récipient. Considéré comme atteint de péritonite chronique (à cause de ses vomissements porracés), jusqu'au jour où en présence de la couleur suspecte (bleu bouillie bordelaise), de ses vomissements, nous en fîmes pratiquer l'analyse qui révéla la présence certaine du cuivre.

II. Sur quatre cas d'ictère picrique diagnostiqués chez des soldats considérés comme atteints d'obstruction biliaire (l'un d'eux depuis douze mois) Réaction chimique caractéristique de l'urine : couleur rouge grenadine importante pour le diagnostic, devenant orangé quand l'absorption picrique cesse.

III. Deux cas d'ovalbuminurie, révélée par l'examen chimique de l'urine et la réaction de Hollande.

En plus, nous avons découvert la simulation de la lithiase rénale, chez un soldat, étant resté du fait de cette simulation plus d'un an dans les hôpitaux, où il avait reçu un nombre considérable de piqûres de morphine. L'examen chimique des calculs révéla la présence de sable de rivière, et de fragments de plâtre.

STATIONS ANOPHÉLIQUES ET PALUDISME AUTOCHTONE

Sur la répartition des stations d'Anophèles dans le secteur médical Grenoble, Gap, Briançon et indications prophylactiques qui en découlent (nº 239).

Sur l'hibernation des Anophèles en Dauphiné (nº 243).

Projet d'organisation pour la lutte contre l'extension du paludisme en France et le traitement rationnel des paludéens rapatriés (présenté à M. Godart sous-secrétaire d'Etat du Service de la Santé) (nº 244).

Le paludisme en France depuis la guerre (nº 256).

Anophèles et anciens foyers palustres dans les Alpes (nº 267).

Paludisme chez un enfant corse (nº 178).

L'arrivée en France de paludéens d'Orient et d'ouvriers exotiques impaludés en nombre qu'on peut évaluer à plusieurs centaines de mille, a posé la question du « danger malarique » qu'ils pouvaient faire courir aux populations jusqu'ici indemnes d'accidents paludiques.

Nous avons, concurremment avec d'autres auteurs, notamment MM. les professeurs Blanchard et Guiart, essayé, avec M. le professeur Léger, d'apporter notre contribution à l'étude du paludisme français d'origine exotique. Nos premiers études ont spécialement porté sur l'étude des stations anophéliques de notre secteur médical (Grenoble, Gap, Briançon), où nous avons trouvé les trois facteurs nécessaires à son développement.

1º Présence d'Anophèles.

2º Existence dans le sang des paludéens rapatriés d'hématozoaires, principalement au stade de gamètes.

3º Une température, convenable sur certains points, non propice sur d'autres, pouvant permettre le développement ou non de l'hématozoaire dans le corps du moustique.

1º *Présence d'Anophèles.* — Contrairement à ce qu'on aurait pu penser de prime abord, nous avons rencontré un grand nombre de stations anophéliques, dans notre secteur montagneux; ces stations ont été relevées dans la région de Gap, sur la route de Gap à Briançon, dans la vallée de la Durance, dans la vallée de la Guisanne, dans celle de la Romanche, de la Bourne, dans la région du Vercors, sur le plateau de Chambarand, etc.

Nous avons systématiquement cherché à établir jusqu'à quelle *altitude* ces stations anophéliques étaient rencontrées; en même temps que, grâce à des enquêtes sur place et l'étude de documents historiques, nous établissions la *topographie des anciens foyers paludiques dans les Alpes.*

La plus haute altitude à laquelle nous avons rencontré les larves d'Anophèles est de *1.650 mètres* au Villard-d'Arène, route du Lautaret (Hautes-Alpes). Il s'agissait d'un petit site, d'intérêt purement zoologique, renfermant avec des *Culex*, des *Anopheles bifurcatus* (19 août 1917).

Vers 2.000 mètres, nous avons exploré plusieurs stations en apparence favorables, mais elles se sont toujours montrées indemnes de larves d'Anophèles (présence de *Culex* au Lautaret).

Par contre, au-dessous de 1.650 les gîtes anophéliques deviennent de plus en plus fréquents, à mesure que l'on redescend et l'on commence à trouver l'*A. maculipennis* et l'*A. bifurcatus* à 1.500 mètres, Monestier-les-Bains (Hautes-Alpes).

Au-dessous de *1.200 mètres*, c'est presque toujours l'*A. maculipennis* qui domine en été, tandis que les explorations de printemps ne décèlent que des *Anopheles bifurcatus* (Briançon, Modane, Prémol, etc.).

A partir de *1.000 mètres* les stations deviennent plus étendues et l'*A. maculipennis* y domine (vallée de la Haute-Durance, Laffrey, Vercors).

Au-dessous de *900 mètres* la répartition n'offre pas de particularités spéciales et se confond avec celle des pays de plaine.

Anciens foyers paludiques des Alpes. — Il était intéressant de rechercher jusqu'à quelle altitude ces gîtes anophéliques ont pu engendrer jadis des foyers paludiques : à l'époque actuelle, ces foyers sont éteints, mais d'après notre enquête, il y a à peine un siècle, le paludisme sévissait de façon intense dans les gîtes de fond de vallée de l'Isère (Moirans, Grenoble, Goncelin, Saint-Pierre-d'Albigny), de la Bourbre, à Bourgoin, de la Bièvre (les Avenières) : tous ces anciens foyers sont de basse altitude (2 à 400 mètres), Saint-Pierre-d'Allevard (300 mètres), le plateau des Terres-Froides (500 mètres), étaient encore impaludées, il y a une cinquantaine d'années.

Le plus haut foyer paludique que nos recherches nous ont fait connaître est à une altitude de 720 mètres (plaine du Bourg-d'Oisans : ancien lac Saint-Laurent, encore très riche en *Anophèles).* La fièvre intermittente y a disparu depuis 1850, grâce au drainage, à la quinine et à la meilleure hygiène des populations.

Pour compléter cette étude, nous avons d'autre part étudié : l'*hibernation des larves d'Anophèles en Dauphiné*, nous avons avec M. Léger, constaté pendant ou après les grands froids de l'hiver 1917, la présence de grosses larves d'*A. bifurcatus* dans un certain nombre de mares aux environs de Grenoble dans lesquelles nous n'avions rencontré en septembre et octobre 1916 que des larves d'*A. maculipennis* qui y ont reparu dès les premières chaleurs de l'été 1917.

Ces faits semblent indiquer qu'au moins dans cette région, seules les larves d'*A. bifurcatus* peuvent passer l'hiver. Il en résulte que les deux espèces d'Anophèles y suivent un cycle saisonnier différent :

L'*A. maculipennis* est plus particulièrement une espèce d'été et de début de l'automne dont les larves disparaissent (dans nos climats) complètement à l'approche de l'hiver, pour ne réapparaître que vers le milieu de mai au dépens des pontes des femelles hibernantes. L'*A. bifurcatus*, espèce plus précoce, vraisemblablement moins

nombreuse en été, mais apparaissant dès les premiers jours de printemps au dépens de larves qui ont la faculté de passer l'hiver : fait intéressant à noter, puisque d'après Grassi, l'*Anopheles bifurcatus* serait encore plus propice à l'évolution du *Plasmodium malariæ* que l'*A. maculipennis*.

Nous avons rappelé dans nos études : la manière de *reconnaître les larves d'Anophèles* et les *caractères de leurs gîtes*, notions classiques pour les spécialistes, mais qui n'ont guère encore pénétré le public médical : le diagnostic doit être fait surtout entre les larves de *Culex* et de *Dixa* dont nous avons rappelé les caractères.

De nos études sur les stations d'Anophèles découle cette notion encore peu diffusée en dehors de milieux compétents, que l'*Anophèle est extrêmement répandu dans nos régions* et qu'il apparaît pour ainsi dire partout où existent des conditions favorables à son développement, mais jamais en grande quantité sur le même point, comme c'est généralement le cas pour les larves de *Culex*. Les stations d'*Anophèles* diffèrent en général des stations de *Culex*, en ce sens que les premières sont à eau stagnante, mais claires, fréquemment renouvelées, riches en végétations ou débris aquatiques, les secondes sont généralement à eaux sales et croupissantes. Nous avons donné plusieurs exemples concrets marquant ces différences. L'association du *Culex* et de l'*Anophèle* est d'ailleurs possible dans certaines stations à caractères mixtes.

2° *Sang des paludéens rapatriés.* — Pour que l'*Anophèle* s'infecte et puisse transmettre le paludisme, il faut qu'il trouve dans le sang des paludéens, l'*hématozoaire* au stade de gamètes. Nous avons montré que ce stade existait très fréquemment dans le sang des paludéens rapatriés dans notre région. Dans la majorité des cas, il s'agissait du *Pl. vivax*, quelques auteurs y ont rencontré le *Pl. falciparum*.

La question qui se posait alors était celle de savoir si, sous nos climats, ces gamètes, arrivés dans le tube digestif du moustique étaient capables d'y évoluer, suivant le cycle classique pour aboutir aux sporozoïtes des glandes salivaires, qui au moment de la piqûre vont contaminer l'homme sain.

On sait que l'évolution du *Pl. vivax* dans le corps du moustique se fait à partir d'une température de 18°. Cette température est certainement réalisée, pendant l'été, dans certaines régions des Alpes, mais dès qu'on monte à l'altitude (au-dessus de 500 ou 600 mètres), les nuits trop fraîches ne paraissent guère favorables à cette évolution. Il n'en reste pas moins que le danger de contamination est possible en France, ainsi que le démontrent les observations de paludisme autochtone sur lesquelles nous reviendrons.

Prophylaxie. — De toutes ces recherches découlaient des notions prophylactiques, d'ailleurs classiques.

1° *Nécessité d'un traitement quinique*, autant que possible intensif chez les rapatriés récents, seul capable de juguler dans une certaine mesure — mais non absolument — l'évolution des stades asexués dans le sang humain, et par conséquent, la formation de nombreux gamètes infectants pour le moustique. On peut, sans doute

attribuer à ce traitement quinique, généralement bien conduit depuis la troisième année de la guerre, au moins pour une part, le faible développement du paludisme autochtone.

2° *Lutte contre l'Anophèle.* — Le grand drainage n'est possible et efficace que dans les grandes régions marécageuses (campagne Romaine, Panama, etc.); il ne l'est pas toujours dans nos régions où les larves d'Anophèles ont pour gîtes de nombreux remous, ou petites flaques d'eau alimentées par une foule de ruisselets, par conséquent à eau constamment renouvelée, interdisant également de ce fait les applications de pétrole, surtout efficaces pour les gîtes à eau stagnante des *Culex*.

3° *Protection des paludéens contre les Anophèles.* — Le but principal doit être d'*empêcher les moustiques de devenir paludéens :* treillis aux fenêtres des salles ou hôpitaux spéciaux pour paludéens, moustiquaire individuelle, etc. Ces mesures ont été appliquées par nous dans les hôpitaux de notre secteur qui pouvaient être menacées par le voisinage d'importantes stations anophéliques.

D'autre part, le séjour des paludéens à *l'altitude* où peut exister encore l'*Anophèle*, mais un *Anophèle* qui n'y trouve pas les conditions favorables au développement du gamète infectant, nous a paru essentiellement indiqué dans nos régions alpestres. Aussi avons-nous tenu à y faire installer (avec l'aide de la Direction du Service de Santé et de M. le professeur Guiart), des hôpitaux de paludéens (Briançon, notamment), où nous avons pu suivre — avec le professeur agrégé Garin — l'amélioration rapide de nos malades sous l'influence du climat d'altitude.

Organisation de la lutte antipaludique en France. — M. Justin Godart, sous secrétaire d'Etat du Service de Santé a bien voulu prendre en considération les indications prophylactiques découlant de nos travaux exposés ci-dessus, comme des indications fournies par les professeurs Blanchard, Guiart, Wurtz, etc. Il nous a chargé de rédiger, en collaboration avec MM. Léger et Perrier un projet d'organisation de la lutte, contre le paludisme autochtone reviviscent. Dans ce rapport, nous demandions la création pour les paludéens rapatriés, d'hôpitaux de triage, d'hôpitaux de traitement et d'hôpitaux sanatoria d'altitude placés dans de bonnes conditions hygiéniques, loin des grandes stations anophéliques. L'étude de ces stations s'imposait tout d'abord dans toute la France, elle devait être confiée à un personnel de savants hautement qualifiés, mis à la tête d'un district ou d'un sous-district antipaludique. M. le Sous-Secrétaire d'Etat du Service de Santé, nomma une Commission ministérielle, présidée par *M. Laveran*, chargée de compléter ce programme, qui fut ultérieurement exposé dans tous ses détails et précisions, dans un rapport de M. le professeur Blanchard. M. Godart nous fit le grand honneur de nous nommer membre de cette Commission antipaludique et chef de sous-district antipaludique.

Le paludisme en France depuis la guerre. — Au début de 1918, nous avons tenu à nous rendre compte de l'importance du développement du paludisme en France depuis la guerre, conditionné par l'arrivée de nombreux contingents coloniaux et les rapatriés d'Orient. Nous avons fait avec MM. Léger et de Kerdrel une revue d'ensemble

du sujet. Aux 120 cas recueillis alors, se sont adjoints des cas nouveaux, leur nombre actuellement connu de nous est de 260. Ce chiffre apparaîtra peu important si l'on songe aux très nombreux porteurs de gamètes transplantés en France, et à la diffusion des stations anophéliques dans toutes ses régions. De là à nier tout danger de recontamination des régions palustres, il n'y a qu'un pas, vite franchi par certains auteurs. Certains faits précis, rapportés dans notre mémoire, démontrent néanmoins que lorsque les conditions de contamination sont très strictement remplies, les foyers d'une certaine importance ne tardent pas à apparaître, même dans des régions non antérieurement impaludées. Tel est le cas par exemple de l'épidémie de V... étudiée par nous. Dans une région montagneuse non palustre, des travailleurs coloniaux (Annamites, impaludés), ont vécu en contact avec des soldats d'une compagnie forestière. La plupart de ces soldats ont été contaminés, y compris le gardien d'une usine et sa femme, séjournant indemnes depuis dix ans dans la région. L'Anophèle y existait dans des bassins de captation d'eau et des flaques d'eau latérales au ruisseau. Nous citons d'autres exemples caractéristiques du réveil du paludisme dans certaines régions palustres résultant de l'arrivée de soldats rapatriés d'Orient.

Nous avons toujours regardé ce danger d'impaludation comme peu important, mais certain. Les exemples avancés le prouvent. En tout cas, il indique qu'il ne serait pas prudent de rapatrier des paludéens en activité dans les anciens grands foyers paludiques de France.

Le danger nous paraît très nettement diminué du fait du traitement quinique rationnel pratiqué chez l'immense majorité des impaludés et du fait des précautions prophylactiques prises par la Commission du paludisme.

II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Du crâne ostéomalacique (nº 15).

Nous avons étudié avec M. le professeur Paviot les altérations du crâne ostéomalacique du vieillard.

Ces altérations craniennes peuvent être ramenées à trois types principaux :

1º Dans le *premier type*, le crâne conserve son aspect général, mais les os sont ramollis et épaissis ; ils présentent un état spongieux, le scalpel suffit à entamer les os qui présentent la consistance du carton mouillé. Les sinus frontaux sont en général très petits, les sinus sphénoïdaux sont effacés (observations d'Anel, Morand, Stanski, Albertin, Bouley et Hanot, Meslay, Letulle et Peron, Mondan, etc.) Une conséquence de l'extrême ramollissement peut être l'aplatissement du crâne d'avant en arrière, avec élargissement transversal, déformation favorisée par le décubitus dorsal.

2º Le *deuxième type* peut être ainsi décrit : les sutures du crâne sont ossifiées, la région temporale est seule mince et transparente. L'artère méningée creuse un sillon profond, à peine protégée par une pellicule osseuse. Dans ce deuxième type doivent entrer les cas de M. Audry, de Prœsch, le nôtre, etc. C'est à propos de ce deuxième type que doit être discutée la possibilité d'une atrophie sénile du crâne, que certains auteurs considèrent presque comme physiologique. Nous nous sommes élevés contre cette idée, et nous pensons avoir démontré que de pareilles altérations relèvent d'une lésion d'ostéomalacie sénile que l'examen histologique a nettement montrée dans notre cas.

3º Le *troisième type* peut être ainsi caractérisé : le crâne possède une série de bosselures et de dépressions ; le palper éveille souvent des douleurs intenses au niveau des bosselures et une sensation de fontanelles, de mastic mou au niveau des dépressions.

Sur certains points l'atrophie osseuse peut être telle que la coque restante a l'élasticité du cartilage ou disparaît totalement, mettant les méninges à nu.

Recherches histologiques sur le système ganglionnaire périgastrique dans le cancer de l'estomac (nº 44).

Recherches histologiques sur le cancer de l'intestin et les ganglions mésentériques (nº 42).

Ces recherches, consignées dans les thèses de MM. Cavaillon et Leriche, nous ont montré que les ganglions même volumineux, observés autour d'une tumeur néoplasique de l'estomac ou de l'intestin, sont fréquemment indemnes de lésions néoplasiques. La présence de ganglions ne doit donc pas être considérée comme une contre-indication à l'ablation totale du néoplasme.

Des tumeurs parotidiennes d'origine branchiale.

A propos d'un cas de tumeur parotidienne dont l'examen histologique nous a révélé l'origine branchiale, nous avons, avec M. Vignard, repris l'étude des diverses théories capables d'expliquer ces tumeurs et tenté d'en faire la critique. Nous avons successivement envisagé : la théorie glandulaire, admise généralement par l'école française (Berger, etc.); la théorie conjonctive (admise par les Allemands, par Bosc et Jenbrau, etc.), la théorie branchiale récemment soutenue par Veau.

L'examen histologique de notre tumeur nous a montré la complexité de sa structure, l'absence de lésions glandulaires proprement dites (la glande saine était séparée du reste de la tumeur par une coque épaisse) ; la présence d'éléments épithélioïdes, sarcomateux, myxomateux. Après une longue discussion, nous nous sommes rangés à la théorie branchiale, seule capable d'expliquer cette complexité histologique de façon satisfaisante.

Remarquable analogie de structure entre un foyer néoplasique secondaire et sa tumeur primitive (nºs 31, 19).

A l'occasion d'un cas de cancer primitif du foie, avec cirrhose, invasion secondaire de la veine porte, invasion consécutive des ganglions lombaires, nous avons fait des recherches histopathologiques sur les diverses pièces prélevées au cours de l'autopsie.

Il s'agissait bien d'un épithélioma hépatique avec cirrhose. La veine porte était en partie oblitérée par le bourgeonnement néoplasique qui l'avait pénétrée et que nous avons pu saisir sur nos coupes histologiques (fig. 1).

Le point intéressant était la présence au niveau des ganglions lombaires d'un foyer néoplasique dont la structure reproduisait trait pour trait la structure de la tumeur primitive. La structure hépatique avait été à ce point conservée au niveau du noyau secondaire qu'il était presque impossible de ne pas prendre ce noyau pour la tumeur primitive.

Du périthéliome (n° 3o).

A l'occasion d'un cas de tumeur de la joue, opérée par M. Vignard dans le service de M. le professeur Poncet, nous avons fait des recherches histologiques sur les nombreuses coupes pratiquées en différents points de la tumeur. Le type de cette tumeur ne se rapprochait d'aucun type décrit couramment dans les traités classiques. Il s'agissait d'un périthéliome. Cette tumeur se développe le plus souvent aux dépens de la glande intercarotidienne qui même normalement peut être considérée comme un périthéliome à l'état pur. Mais (Max Borst) cette tumeur peut se développer le long des trajets vasculaires en un point quelconque de l'organisme. On en observe parfois dans le cerveau ; leur développement se fait alors aux dépens du périthélium d'Eberth.

Notre tumeur était essentiellement composée de deux éléments, des vaisseaux embryonnaires, ou du moins sans structure appréciable, gorgés de sang (notre malade avait eu des hémorragies abondantes au niveau de sa tumeur). Dans les espaces intercapillaires se trouvaient de volumineuses cellules, polymorphes, à protoplasma élargi et homogène. Ces traînées cellulaires entourant les vaisseaux peuvent être considérées comme nées aux dépens de la paroi externe du vaisseau lui-même, de son périthélium.

Au point de vue du pronostic, ces tumeurs s'accroissent généralement de façon lente, mais elles peuvent subir des poussées rapides. Leur malignité est moyenne. C'es assez dire que leur ablation s'impose.

La linite plastique du pylore (n° 6o).

Cas de linite du pylore à évolution lente (Service de MM. Leclerc et Delore).

Sur nos coupes, contrôlées par M. le professeur Paviot, on notait l'hyperplasie de toutes les couches pyloriques, l'hyperplasie pure et simple de la couche glandulaire sans tendance au métatypisme.

L'augmentation de volume des points lymphoïdes marquait un processus inflammatoire.

La sous-muqueuse était considérablement épaissie. Au milieu des éléments normaux en hyperplasie existait une infiltration de cellules assez volumineuses, à protoplasma clair, se rapprochant par leur aspect de cellules néoplasiques, mais qu'il soit possible d'affirmer cette nature. Un fait contraire à cette origine était l'hypertrophie purement inflammatoire des ganglions pyloriques. Mais ceci même n'est pas un argument absolu, puisque nous avons montré, dans la thèse de Cavaillon et Leriche, la fréquence de lésions purement inflammatoires dans les ganglions voisins de néoplasmes certains du tube digestif.

En tous cas, au point de vue pratique, la linite plastique limitée encore au pylore paraît être une affection bénigne. Notre malade vivait encore cinq ans après l'intervention.

Le léiomyome pédiculé externe de la paroi gastrique (n° 134).

Tumeur assez rare dont nous avons rencontré un exemple remarquable à l'autopsie d'un brightique asystolique sans séméiologie gastrique. Son volume était environ celui d'une tête de fœtus ; elle était appendue par un pédicule court à la grande courbure de l'estomac sur laquelle elle tirait, descendant assez bas dans l'abdomen.

L'examen histologique pratiqué en pleine tumeur montra son caractère bénin, rappelant par sa texture les fibromes utérins. Les coupes passant par la paroi gastrique et le point de fixation de la tumeur montrèrent l'absence de néoplasie de la muqueuse, de la sous-muqueuse et de la couche musculaire circulaire. Le léiomyome s'était développé uniquement aux dépens de la couche externe longitudinale. Nous avons fait, avec Gardère, une étude anatomo-pathologique et clinique de ces tumeurs en nous appuyant sur les rares observations antérieurement publiées.

Cytologie pathologique expérimentale (voir plus haut nos études sur la néphrite et les parotidites par le sublimé).

III. RECHERCHES CLINIQUES

ÉTUDES SUR LA TUBERCULOSE

LA BRONCHO-PNEUMONIE TUBERCULEUSE

Recherches sur le diagnostic de la broncho-pneumonie tuberculeuse infantile (n° 49).

Les données récentes sur le diagnostic de la broncho-pneumonie tuberculeuse (n° 73).

Nous avons, pendant un semestre à la clinique infantile, suivi jour par jour l'évolution de la broncho-pneumonie tuberculeuse, tâchant d'en noter les signes caractéristiques et de les dégager des symptômes accessoires. Nous avons aussi emprunté quelques observations très détaillées à la collection de la clinique. Nous n'avons accepté que celles qui étaient suivies d'un protocole d'autopsie détaillé et précis.

Dans la plupart de nos cas nous avons tâché d'appliquer au diagnostic les procédés de laboratoire antérieurement préconisés; nous y avons ajouté celui de la recherche du bacille de Koch dans le sang par la sangsue, récemment introduit par M. Charles Lesieur.

Appuyé sur ces documents, nous avons tâché sous l'inspiration de M. Weill non pas de reviser la question du diagnostic de la broncho-pneumonie tuberculeuse dans son ensemble, mais d'apporter quelques faits et de préciser la valeur de certains signes.

1° CARACTÈRES DES SIGNES STÉTHOSCOPIQUES ÉTUDIÉS EN EUX-MÊMES

De cette étude analytique nous avons conclu : des râles crépitants ou sous-crépitants, parfois métalliques, correspondent, à l'autopsie, au foyer de localisation tuberculeuse maximum. Dans la plupart des observations ces râles étaient purs

(au niveau des foyers tuberculeux) de tout mélange de râles de grosse bronchite qui existaient ou non dans le reste du poumon.

En somme, la fixité des râles en un point donné, la présence de ces râles coïncidant avec l'absence de signes de grosse bronchite, sont un signe diagnostique de premier ordre indiqué par M. Weill dans ses cliniques et confirmé par l'étude analytique de nos observations.

2° LOCALISATION DES SIGNES STÉTHOSCOPIQUES

La localisation aux sommets n'est pas constante (Hutinel), nous avons même trouvé dans nos observations une localisation aux bases plus fréquente. Sauf de rares exceptions, quand le sommet est touché, les lésions et les signes portent avec plus d'intensité sur les bases.

3° VARIABILITÉ OU FIXITÉ DES SIGNES

Le poumon broncho-pneumonique tuberculeux peut être considéré comme possédant un ou plusieurs foyers fixes, auxquels se surajoutent, de temps à autre, des lésions éminemment passagères qu'il conviendra de bien différencier des lésions fixes, seules caractéristiques.

4° ÉVOLUTION GÉNÉRALE DES SIGNES D'AUSCULTATION.

Nous avons admis que la broncho-pneumonie tuberculeuse présente le plus souvent, au début, tous les signes d'une broncho-pneumonie banale. Puis on assiste à la rétrocession des signes de grosse bronchite, et seuls persistent enfin, avec leur caractéristique, les râles crépitants et sous-crépitants.

5° RAPPORTS DES SIGNES PHYSIQUES ET NOTAMMENT DES SIGNES STÉTHOSCOPIQUES AVEC LES SIGNES FONCTIONNELS ET GÉNÉRAUX

Nous avons montré dans la broncho-pneumonie tuberculeuse la dissociation entre les signes stéthoscopiques et les signes fonctionnels. Avec M. Weill nous devons insister sur la dissociation, fréquemment observée, entre les signes stéthoscopiques et les signes généraux. On observe souvent le tableau clinique suivant : « Peu ou pas de signes pulmonaires, la température est normale, l'enfant mange bien, ne vomit pas, n'a pas de diarrhée, et pourtant il maigrit. »

La simple étude stéthoscopique des poumons donne donc des renseignements de la plus haute importance diagnostique.

Signes extra-pulmonaires. — Nous avons relevé dans nos observations quelques signes extra-pulmonaires fréquemment rencontrés et qui peuvent aider au diagnostic.

La *fièvre*, qui existe dans tous les cas, est d'autant moins intense que le sujet est plus jeune. Il s'agit le plus souvent d'une fièvre objective dont le sujet ne se rend pas compte et qui augmente par le mouvement, l'effort, etc.

La *micro-polyadénopathie périphérique*, donnée par Legroux comme un bon signe de tuberculose profonde, ne doit être considérée comme étant de nature bacillaire que

lorsqu'elle se présente sous la forme, non pas de ganglions en grain de plomb qui n'ont rien de caractéristique, mais de ganglions moyennement gros, réniformes, un peu mous.

Les *gommes fessières*, fréquentes dans le premier âge, devront être recherchées avec soin. Elles sont le plus souvent tuberculeuses.

Le *foie* est souvent gros, mais la *rate* n'est pas hypertrophiée dans tous les cas.

L'*albuminurie est rare.*

Comme complément à cette étude clinique, nous avons rapporté certains FAITS ANATOMO-PATHOLOGIQUES à peu près constants, éclairant la séméiologie et la pathologie de l'affection. Nos autopsies ont montré :

1° La fréquence des lésions de broncho-pneumonie banale ;

2° La fréquence de la tuberculose des ganglions trachéo-bronchiques ;

3° Le mécanisme de l'inoculation pulmonaire par les ganglions trachéo-bronchiques caséeux ;

4° La rareté de la tuberculose macroscopique de ganglions mésentériques.

Diagnostic.

Après avoir ainsi précisé certains signes cliniques de la broncho-pneumonie tuberculeuse, nous avons essayé de la différencier de la broncho-pneumonie banale :

1° Par les procédés de laboratoire ;

2° Par l'étude clinique comparée.

1° DIAGNOSTIC PAR LES MOYENS DE LABORATOIRE

L'examen des crachats est difficile chez l'enfant, celui-ci ne crachant pas. Les procédés indiqués par Meunier (lavage de l'estomac pour recueillir les crachats), par Cruchet et Lepage (recherche du bacille de Koch dans les crachats) sont d'un emploi assez délicat et donnent des résultats souvent incertains.

L'injection de tuberculine présente certains dangers, mais donne des renseignements utiles.

On pourra employer le procédé préconisé par M. le professeur Hutinel, les injections de sérum artificiel, qui dans certains cas amèneront une élévation thermique devant faire soupçonner la tuberculose.

Sur les conseils, et grâce à l'intermédiaire de notre maître, M. le professeur *Paul Courmont*, nous avons recherché la valeur diagnostique de la *séro-réaction tuberculeuse* préconisée par MM. Arloing et P. Courmont. Nous sommes arrivés aux mêmes conclusions que M. Descos : « Dans la broncho-pneumonie tuberculeuse infantile, la séro-réaction est en général très faiblement marquée. Mais, dans ces conditions, elle acquiert, du fait de son absence complète dans la broncho-pneumonie non tuberculeuse, une très grande valeur. Dans certains cas, elle suffira à faire affirmer le diagnostic ; dans les autres cas, elle devra être retenue à titre de très sérieuse indication.

La *formule leucocytaire* n'est pas caractéristique.

Nous avons pour l'étude du bacille de Koch, dans le sang des broncho-pneumoniques,

utilisé le procédé de la sangsue, en collaboration de M. Lesieur, en y ajoutant certaine- données techniques fournies par M. Weill (section de la sangsue, sangsue en fontaine). Ce procédé n'a révélé que d'une façon exceptionnelle la présence du bacille de Koch dans le sang de nos malades. Il est donc, dans les cas de broncho-pneumonie tuberculeuse, d'une valeur diagnostique toute relative.

La *radioscopie* donne des renseignements incertains.

La *ponction du poumon* est plus dangereuse qu'utile.

On voit donc par cet exposé que s'il faut tenir compte des procédés de laboratoires, ils seront insuffisants dans la plupart des cas, et indiqueront rarement la localisation tuberculeuse précise qui nous occupe ici.

2° DIAGNOSTIC CLINIQUE

Vu l'insuffisance des procédés de laboratoire, c'est le diagnostic clinique que nous avons cherché à préciser. Les différents symptômes sus-indiqués nous ont permis d'établir un parallèle entre la broncho-pneumonie banale et la broncho-pneumonie tuberculeuse. De ce parallèle il résulte que les signes d'auscultation ont une grande valeur diagnostique et parmi eux il faudra retenir :

1° La finesse des râles, sans mélange de râles de grosse bronchite ;

2° La fixité des signes pulmonaires ;

3° La dissociation entre les signes physiques et généraux.

En somme, dans ce diagnostic, c'est à la clinique que doit rester le dernier mot, mais les procédés de laboratoire ne sauraient être, sans dommage, négligés.

Pathogénie de la broncho-pneumonie tuberculeuse (n° 77).

Nos recherches anatomo-cliniques sur la broncho-pneumonie tuberculeuse nous ont conduit à un essai pathogénique strictement basé sur les faits observés.

L'examen clinique et nécropsique de vingt cas nous ont montré :

1° La présence constante des ganglions trachéo-bronchiques caséeux dans tous les cas de broncho-pneumonie tuberculeuse ;

2° L'absence habituelle d'adénopathie mésentérique.

Ces faits, comme on le voit, ne parlent pas en faveur de l'origine intestinale de la plupart des cas de tuberculose infantile. Les auteurs partisans de cette théorie les explique par le passage de bacilles sans lésions à travers les parois intestinales et ganglionnaires mésentériques. Néanmoins, le fait anatomique très important demeure, venant à l'appui de la contagion par voie pulmonaire.

Dans quelques cas, nous avons pu observer des adénopathies médiastinales, en quelque sorte primitives, sans qu'il nous soit possible, malgré des recherches minutieuses, de trouver la trace de l'inoculation primitive au poumon. Ces cas sont rares, à la vérité.

Le ganglion nous paraît être le facteur essentiel de la contamination pulmonaire. Avec M. Weill nous pensons que le bacille inhalé peut traverser l'endothélium pul-

monaires sans le léser, comme il fait au niveau de l'épithélium intestinal. Il tombe alors dans les voies lymphatiques largement ouvertes chez l'enfant. Il est entraîné aux ganglions du hile. Chez l'adulte, grâce aux inflammations pulmonaires fréquentes, les voies lymphatiques sont en partie obstruées et la lésion se localise surtout et s'étend au parenchyme pulmonaire.

Le ganglion étant contaminé, l'inoculation au poumon n'est pas fatale. Il faut que celui-ci soit en état de réceptivité. Les autopsies montrent que les lésions de broncho-pneumonie banales anciennes (carnisation) sont constantes au cours de la broncho-pneumonie tuberculeuse. C'est à leur niveau que le processus bacillaire prend le maximum d'intensité.

La clinique montre, d'ailleurs, que la broncho-pneumonie tuberculeuse est dans l'immense majorité des cas précédée par un stade de broncho-pneumonie banale, dont on retrouve les traces anatomiques. Ce n'est qu'ultérieurement que s'installent les signes fixes et précis de tuberculisation. La contamination se fait par contiguité ou par continuité. Elle peut se faire par effraction, comme nous en avons rapporté un cas rare et remarquable (un cas semblable de Rilliet et Barthez). Il y eut perforation de la bronche par un ganglion caséeux, ensemencement de la muqueuse bronchique et lésions typiques de broncho-pneumonie tuberculeuse dans tout le lobe commandé par la bronche lésée et où les altérations de broncho-pneumonie banale étaient au maximum.

Dans la majorité des cas, les choses se passent donc ainsi : inhalation du bacille, passage dans les ganglions où il demeure latent ; survienne une inflammation pulmonaire ou broncho-pneumonique, la contamination du parenchyme se réalise par un des modes indiqués et ses coups portent surtout au niveau de la partie antérieurement phlegmasiée.

TUBERCULOSE SEPTICÉMIQUE

Typhobacillose de Landouzy et localisations tardives de l'infection tuberculeuse aiguë chez l'enfant (n° 95).

Localisations tardives de la typhobacillose infantile (n° 102).

Fausse typhoïde d'origine tuberculeuse (n° 101).

Nous avons, avec M. le professeur Weill, étudié la typhobacillose de Landouzy et parallèlement les localisations tardives de l'infection tuberculeuse. A l'aide d'observations nombreuses, nous avons montré qu'au début et parfois pendant des mois entiers l'infection tuberculeuse peut être uniquement caractérisée par une fièvre continue qui affecte parfois le type dothiénentérique. Mais les recherches de laboratoire écartent l'idée de l'infection par le bacille d'Eberth. Ultérieurement apparaissent des localisations secondaires qui signent la nature de la maladie :

1° Des localisations méningées tardives ;
2° Des localisations péritonéales tardives ;
3° Des localisations pleurales ;
4° Des localisations pulmonaires.

Le jeune enfant frappe plus volontiers ses méninges, puis son péritoine ; à mesure qu'il grandit la localisation a tendance à se faire sur la plèvre et enfin sur le poumon.

On sait que le terme de typhobacillose a été très discuté ; il prête en effet à la critique. Mais il n'en reste pas moins que chez l'enfant des processus fébriles à allure typhique (quelle que soit leur cause, (ganglions médiastinaux) aboutissent assez fréquemment à une localisation parfaitement caractérisée du type de celles décrites ci-dessus.

Recherches du bacille de Koch dans le sang de l'enfant par le procédé de la sangsue (n° 48).

Ce procédé, préconisé par M. Lesieur chez l'adulte a été appliqué par nous à l'enfant en collaboration avec MM. Weill et Lesieur.

Dans seize cas d'affections tuberculeuses chroniques ou aiguës, nous avons eu les résultats suivants :

Nous n'avons jamais trouvé de bacilles tuberculeux dans nos préparations au cours des affections tuberculeuses chroniques (tuberculose pulmonaire à évolution lente, péritonite tuberculeuse, abcès froids, rhumatisme tuberculeux). Nos résultats ont toujours été négatifs dans les cas de broncho-pneumonies tuberculeuses.

Les résultats ont été positifs seulement dans deux cas de méningits tuberculeuse avec granulie.

Ces résultats obtenus chez l'enfant concordent avec ceux obtenus antérieurement chez l'adulte par Lesieur et Gary.

Pneumonie terminale au cours de la granulie (n° 50).

Complication antérieurement décrite par Hérard, Cornil, Grancher. Notre malade était entrée dans le service de notre maître, M. le professeur Pic, depuis un mois environ, avec un état général mauvais, de l'amaigrissement rapide, de la dyspnée et un peu de cyanose. Brusquement, une ascension thermique se produisit, la dyspnée et la cyanose augmentèrent en même temps qu'apparaissaient des signes d'hépatisation du côté du poumon.

La malade mourut rapidement et l'autopsie nous revéla à côté des lésions granuliques (dont quelques-unes avaient pris l'aspect de tuberculss anciens), une hépatisation massive de tout le lobe inférieur du poumon droit.

TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE

Ganglions tuberculeux formant tumeur dans la région pancréatique (n° 43).

La tuberculose des ganglions abdominaux aboutit rarement chez l'adulte à la formation de volumineuses tumeurs. Les ganglions pancréatiques sont eux-mêmes rarement touchés. Nous avons observé, avec M. Mouisset, une tumeur ganglionnaire pancréatique volumineuse, d'origine tuberculeuse.

L'infection tuberculeuse avait certainement dans ce cas suivi la voie intestinale (cas intéressant au point de vue de la discussion sur la voie respiratoire ou intestinale suivie par le bacille de Koch pour infecter l'organisme).

La tuberculose inflammatoire au point de vue médical (n° 158).

La question a été envisagée sous son angle médical. Nous avons discuté l'origine tuberculeuse possible de certaines affections infantiles, en particulier les chorées.

L'œuvre de Grancher à Lyon. Ses rapports avec le dispensaire antituberculeux (n° 216).

Rapport présenté avec M. Weill au Congrès de l'Alliance d'hygiène sociale (Lyon, 1914).

PATHOLOGIE THYROÏDIENNE

Nous avons eu notre attention particulièrement sollicitée par la pathologie thyroïdienne.

Par une observation des plus typiques nous avons confirmé l'origine rhumatismale de certains goitres exophtalmiques. Nous avons de plus apporté une contribution personnelle et neuve à l'étude de l'asystolie mortelle dans la maladie de Basedow. Nous avons aussi, dans un mémoire spécial, étudié l'ictère du goitre exophtalmique encore si mal connu au point de vue pathogénique et pronostique. Avec M. Bret, nous avons étudié les lésions du système nerveux dans cette affection.

Par une série d'observations et dans une étude d'ensemble nous avons, avec M. Weill, montré le rôle de la dysthyroïdie dans la genèse de l'ichtyose.

Enfin, nous avons avec lui écrit l'histoire du rhumatisme prolongé des goitreux et essayé de fixer sa thérapeutique.

GOITRE EXOPHTALMIQUE

Rhumatisme et maladie de Basedow (n° 61).

Sur l'origine rhumatismale de certains goitres exoptalmiques (n° 76).

Nous avons suivi pas à pas l'installation d'un goitre exophtalmique chez un malade atteint de rhumatisme articulaire intense. Nous avons, à ce propos, rappelé les travaux antérieurs de MM. Vincent, P. Teissier, Diamantberger, etc., et montré l'importance du rhumatisme dans la genèse du basedowisme.

Rôle du rhumatisme dans l'asystolie basedowienne (n° 67).
L'asystolie mortelle dans la maladie de Basedow (n° 68).

Il est classique d'admettre que la tachycardie basedowienne peut à elle seule provoquer à la longue une asystolie mortelle (Stokes). Elle serait non seulement capable de dilater le cœur, d'altérer le myocarde, mais aussi (Rendu) de créer de toute pièce des lésions d'endocardite.

Nous avons observé, dans le service de notre maître, M. le professeur Pic, avec M. Bouchut, un cas qui fut le point de départ d'un travail d'ensemble dont les conclusions sont contraires à cette opinion classique.

Notre malade vit apparaître, dans la convalescence d'un rhumatisme articulaire aigu, tous les signes du goitre exophtalmique. L'évolution fut rapide. Le début se fit en juillet et la mort survint en septembre 1907 en pleine asystolie. La tachycardie fut constante (120 à 150 pulsations). Simple d'abord, elle devint rapidement arythmique. Rien dans les antécédents personnels ne pouvait faire songer à une cardiopathie antérieure. Cette asystolie paraissait donc relever uniquement de la tachycardie. L'autopsie nous montra des lésions de péricardite récente, pas de lésions valvulaires. Macroscopiquement, le myocarde était sain. Notre hypothèse se confirmait. L'examen histologique la renversa en montrant des lésions de myocardite ancienne avec poussées récentes. Il ne s'agissait donc pas d'un cas pur d'asystolie par tachycardie. Nous entreprîmes alors d'analyser les observations similaires que nous offrait la littérature (plus de 200), observations de la thèse de M. le professeur Marie, de Lescoux, Bertoye, etc.). Aucun cas d'asystolie mortelle par tachycardie pure ne put être relevé par nous. Dans un certain nombre de cas il s'agissait de sujets manifestement cardiaques, chez lesquels la maladie de Basedow n'avait fait que hâter l'asystolie. Dans d'autres cas, la cause de l'asthénie du myocarde fut trouvée dans une cause extra-cardiaque (pleurésie, etc.). Nous avons enfin relevé des cas semblables au nôtre avec myocarde apparemment sain. Mais l'examen histologique ne fut pas fait. A notre point de vue, leur valeur est donc nulle. Dans ces cas, dont l'issue fut rapidement fatale, il est le plus souvent possible de faire remonter à une infection — généralement rhumatismale — la

lésion thyroïdienne ayant déterminé le goitre exophtalmique et la lésion cardiaque ayant précipité l'asystolie. Cette association est de toutes la plus dangereuse, puisque l'infection rhumatismale crée simultanément les deux causes les plus favorables à la production d'une asystolie mortelle : la tachycardie basedowienne et la cardiopathie inflammatoire de M. Bard.

L'ictère dans la maladie de Basedow (nº 74).

Avec, pour point de départ, une observation personnelle, nous avons, avec Bouchut, fait une étude d'ensemble de la question.

Nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

Au début, mais surtout, au cours de la maladie de Basedow, l'ictère peut apparaître. Il est caractérisé, en dehors des manifestations ictériques banales, par l'hypercoloration biliaire des fèces (hypercholie). Son pronostic est presque toujours fatal. L'autopsie confirme ces données en montrant l'absence d'obstacle biliaire.

Plusieurs facteurs sont nécessaires à son apparition : la congestion hépatique (foie cardiaque), une destruction globulaire exagérée (toxémie basedowienne), l'altération de la cellule hépatique.

Les lésions du système nerveux central au cours de la maladie de Basedow (paralysie de l'hypoglosse chez une basedowienne) (nº 88).

A propos d'un cas de paralysie de l'hypoglosse chez une basedowienne, nous avons, avec M. Bret, envisagé la question des lésions du système nerveux central dans la maladie de Basedow.

Nous avons comparé ce cas — plutôt exceptionnel — à ceux de Velpeau, Panas, Rendu, et surtout à ceux du professeur G. Ballet. L'étude des faits avancés par Klein et Dinckler nous permit d'arriver aux conclusions suivantes :

1° Dans les cas où la toxémie basedowienne est d'emblée grave, le poison attaque le système nerveux avec intensité et y produit de graves lésions ;

2° Dans les cas — comme le nôtre — où l'affection évolue lentement, où l'imprégnation toxique est lente, les signes fonctionnels du début peuvent à la longue aboutir à de véritables lésions.

ICHTYOSE ET CORPS TYROIDE

Rôle de la dysthyroïdie dans la pathogénie de l'ichtyose (nº 84).

Myxœdème et ichtyose. Guérison par le traitement thyroïdien (nº 112).

Nous avons, avec M. le professeur Weill, attiré l'attention sur les rapports de

l'ichtyose et des lésions thyroïdiennes. Plusieurs ordres de faits, dont quelques-uns personnels, nous ont permis de préciser ces rapports.

1° Les faits d'ichtyose correspondant à une absence de corps thyroïde (cas avec autopsie);

2° Les cas d'ichtyose évoluant parallèlement avec des manifestations de la dysthyroïdie (ichtyose et myxœdème);

3° Les cas d'ichtyose observés chez des goitreux;

4° Enfin, les cas d'ichtyose évoluant sans autres manifestations de la dysthyroïdie, mais nettement guéris par la médication thyroïdienne avec rechutes lors de la suspension du traitement.

De cet ensemble de travaux nous avons conclu au rôle du corps thyroïde dans l'évolution des couches épidermiques, fait à rapprocher de son rôle démontré par le myxœdème, sur la trophicité des couches sous-cutanées.

Le rhumatieme prolongé des goitreux (n° 103).
Goitre et rhumatisme (n° 104).

Une enquête attentive menée avec M. le professeur-Weill, nous a montré que le rhumatisme des goitreux, prenait (en raison des lésions thyroïdiennes) une allure prolongée. Nos cas concernent des malades qui avaient un rhumatisme vrai et non le rhumatisme dit thyroïdien (de Lévi et Rothschild).

Volumineux goitre à marche subaiguë. Médication thyroïdienne. Amélioration manifeste (n° 8).

Médication continuée pendant deux mois (0,10 d'iodothyrine *pro die*).

INFECTIONS

FIÈVRE TYPHOIDE. — SEPTICÉMIE ÉBERTHIENNE

Sur un cas de septicémie éberthienne avec aspect d'anémie grave (clinique, hématologie, bactériologie) (n° 47).

Les travaux de M. le professeur J. Courmont, sur la présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques, les cas cliniques de Barjon et Lesieur, Bozzolo, Karlinski, la *Revue générale*, de Besançon et Philibert, etc., ont attiré l'attention sur les formes extra-intestinales de la fièvre typhoïde. Notre cas, longuement suivi, en collaboration

avec MM. Mouisset et Thévenot, au point de vue clinique et accompagné d'un examen bactériologique positif et complet, peut être considéré comme un des plus typiques.

Il s'agit d'une femme de vingt-neuf ans, atteinte de rétrécissement mitral ancien, qui entra dans le service de M. Mouisset pour une infection mal déterminée. On pensa à une endocardite infectieuse aiguë (diagnostic qui ne fut pas maintenu). On songea un moment à la fièvre typhoïde, mais on rejeta définitivement ce diagnostic, en raison de l'absence de tout phénomène intestinal. La rate présentait pourtant une hypertrophie moyenne. L'affection évoluait ainsi avec une température oscillante depuis deux mois environ sans qu'un diagnostic ferme ait été porté, lorsqu'on pratiqua l'examen bactériologique du sang (ponction veineuse au pli du coude, ensemencement dans trois tubes de bouillon).

L'examen microscopique des cultures montra un bacille très mobile, se colorant par le violet de gentiane, ne gardant pas le gram. Les diverses cultures, tant solides que liquides, montrèrent toutes qu'il s'agissait de bacille d'Eberth à l'état pur (non liquéfaction de la gélatine, lait non coagulé, bouillon lacté tournesolé conserve sa teinte bleue).

On rechercha, à l'aide d'un sérum de typhique, si les cultures de ce bacille pouvaient être agglutinées; cette agglutination se faisait dans un délai normal (1 pour 30, 1 pour 50).

Le séro-diagnostic de la malade était, d'autre part, faiblement positif. L'*examen hématologique* montra un sang ressemblant à celui d'une anémie intense, 1.084.000. On y observa même quelques globules à noyau et la poikilocytose. Cette formule hématologique correspondait cliniquement à une pâleur marquée de la malade ressemblant à celle des anémies graves.

Cette forme d'anémie grave, au cours de la septicémie éberthienne, a été peu décrite.

Un cas de perforation intestinale au cours de la fièvre typhoïde ; intervention précoce. Laparotomie. Mort (n° 16).

Sur deux cas de perforation intestinale au cours de la fièvre typhoïde (n° 17).

A l'occasion de ces deux cas nous avons fait un historique rapide de la question et discuté surtout la valeur diagnostique des signes précoces.

La mort brusque dans la fièvre typhoïde ; rôle de la symphyse cardiaque (n° 58).

Le cas étudié avec le professeur Pic montre que, il importe, en effet, avant d'admettre la mort par réflexe pur, de rechercher attentivement les causes plus palpables de l'issue fatale brusquement survenue : ici symphyse cardiaque révélée par l'autopsie.

Note sur les complications pulmonaires su cours de la dothiénenterie et ses états typhoïdes (n° 228) (épidémie de l'hiver 1914-1915).

Études sur les fièvres typhoïdes observées à l'Hôpital Landremont à Nancy (n° 229).

Nous avons noté, au cours de cette épidémie (Wœvre, hois d'Apremont, etc.), la fréquence des complications pulmonaires :

1° *Bronchite,* congestion des hases, avec hémoptysies fréquentes souvent ahondantes, état dyspnéique inquiétant.

2° *Infarctus pulmonaire* fréquent aussi, parfois avec foyers multiples.

3° *Matité de la base droite. Signe de Lesieur :* la matité de la base droite fréquemment ohservée, soulevait une importante question de diagnostic. Pour affirmer que cette matité est d'origine hépatique (signe de Lesieur) et non pulmonaire, il fallait se livrer parfois à une auscultation minutieuse. Dans les cas de signe de Lesieur vrai, la respiration s'entend aussi has que chez les sujets normaux (voir notre travail sur les costo-diaphragmatites discrètes, *Presse Médicale,* 18 juin 1917). Il faut rejeter l'existence du symptôme ou tout au moins lui enlever sa valeur diagnostique lorsque l'auscultation révèle à ce niveau des signes de congestion pulmonaire.

4° *La forme pseudo-pleurétique* (spléno-pneumonie) a été assez fréquemment observée par nous au cours de cette épidémie (20 cas). Les signes sont à des nuances près ceux de la pleurésie. Les ponctions exploratrices répétées tranchent seules le diagnostic. Pourtant, la matité, envahit dans ces cas moins fréquemment l'aisselle que dans la pleurésie, c'est là, nous a-t-il semblé un hon signe de différenciation (voir valeur diagnostique de la maladie axillaire p 73). L'obscurité du foyer est la règle, ce qui est d'accord avec les recherches que nous poursuivons depuis 1905, avec M. le professeur Weill, qui tendent à démontrer que les foyers de condensation maxima sont le plus généralement obscurs.

La spléno-pneumonie peut s'installer sourdement, soit franchement à la manière d'une pneumonie franche. L'évolution du foyer est particulièrement longue (jusqu'à trois mois), le foyer persiste souvent après disparition de la fièvre et des trouhles fonctionnels, parfois avec poussées inflammatoires intermittentes.

Le *pronostic* s'est montré généralement bon.

5° *Prophylaxie de ces complications pulmonaires.* Elles évoluaient sur un terrain pulmonaire « préparé » par la vie des tranchées (rhumes successifs). La contagion de lit à lit à l'hôpital semble certaine, d'où la nécessité de l'isolement dans ces cas. Eviter surtout l'encomhrement des salles.

6° *Traitement :* compresse échauffante, injections d'huile camphrée et strychnine, aider à l'expectoration par la poudre de Dover; *réalimentation* lente, car, comme l'a montré M. Tripier, une complication septique empêche la cicatrisation des plaques de Peyer.

LA CONJONCTIVITE DIPHTÉRIQUE

Sur un cas de conjonctivite diphtérique post-rubéolique (n° 69).

La conjonctivite diphtérique post-rubéolique (n° 70).

Nous avons, avec M. Weill, réuni cinq cas personnels de conjonctivite diphtérique post-rubéolique. Leur examen clinique et bactériologique nous a conduit aux conclusions suivantes :

A côté de la conjonctivite diphtérique ordinaire, survenant au cours de l'angine diphtérique ou en dehors d'elle, qui, depuis la sérothérapie, est considérée par la plupart des oculistes comme une maladie relativement bénigne, il existe une forme de conjonctivite toujours grave, très souvent mortelle.

Cette conjonctivite diphtérique apparaît soit au cours de la rougeole, soit peu après la fin de l'éruption. Elle peut ne point être précédée par d'autres manifestations diphtériques (angine, croup, coryza). Son développement est rapide.

Cliniquement, elle est caractérisée par un œdème énorme des paupières, qui atteignent souvent le volume d'un œuf de poule; par le développement de fausses membranes sur la conjonctive palpébrale et bulbaire; par l'infiltration, l'ulcération et la perforation précoce de la cornée avec évacuation du cristallin et des milieux de l'œil.

Au point de vue du pronostic, il importe de considérer deux formes de conjonctivite diphtérique après la rougeole :

La *forme tardive* survient dix, quinze, trente jours après la fin de l'éruption. Elle touche souvent la cornée, l'ulcère et la perfore quelquefois, mais elle entraîne rarement la mort. La *restitutio ad integrum* peut se faire dans cette forme dans 30 pour 100 des cas environ. La sérothérapie a peu d'action sur la marche des lésions.

La *forme précoce* est celle que nous nous sommes principalement attachés à décrire. Elle mérite par sa gravité une place vraiment à part. Elle apparaît généralement en pleine éruption ou à son déclin. Elle réalise au maximum le tableau clinique ci-dessus résumé. Elle est surtout caractérisée par sa marche inexorable vers la perforation cornéenne et la mort, et sa résistance constante et absolue à tout traitement sérothérapique ou autre.

La mort brusque dans la scarlatine (n° 138).

(Voir ci-dessus : séméiotique, morts brusques).

Erysipèle post-scarlatin (n° 132).

Erysipèle de la face survenu dans la période de convalescence d'une scarlatine franche. Accident du syndrome secondaire de la scarlatine et non preuve de l'identité de cette affection avec la streptococcie.

Méningite scarlatineuse staphylococcique (voir Système nerveux).

Tétanos à forme de paraplégie spasmodique (n° 20).

Cas observé avec M. le professeur Nicolas.

Nous avons fait à notre malade trois injections intra-veineuses de sérum anti-tétanique. Ces injections ont été suivies d'une amélioration manifeste et le malade a guéri complètement au bout d'un mois environ.

A la fin du travail, nous avons émis les idées suivantes sur le traitement du tétanos confirmé, par le sérum antitétanique : distinguer au point de vue thérapeutique.

1° Le tétanos aigu, suraigu, foudroyant, qui tue avec rapidité et qui ne relève d'aucun traitement vraiment efficace;

2° Le tétanos chronique qui guérit même sans le secours d'une médication antitétanique;

3° Le *tétanos subaigu*, le seul intéressant au point de vue thérapeutique et dont notre cas est un exemple typique. Ce tétanos subaigu peut être traversé par des phases aiguës capables d'entraîner la mort du malade; les accidents paraissent devoir être éloignés par l'emploi systématique du sérum antitétanique.

Le sérum semble donc nettement indiqué dans les cas de tétanos à marche subaiguë.

Chancre syphilitique symétrique d'origine hospitalière. Tabes consécutif (n° 23).

Cas probable d'actinomycose œsophagienne (n° 12).

Actinomycose angulo et temporo-maxillaire (n° 13).

PSEUDO-RHUMATISMES

Septicémie staphylococcique avec pseudo-rhumatisme (n° 32).

Cas de staphylococcie généralisée avec phénomènes pseudo-rhumatismaux, et rhumatisme cérébral terminal, toutes les cultures ont été positives et ont abouti toutes à la démonstration de la présence du staphylocoque à l'état pur. Il ne saurait s'agir ici de staphylocoques surajoutés par défaut de technique. La concordance des résultats donne la certitude. Il ne saurait s'agir non plus d'une de ces pseudo-staphylococcies signalées par Massouis et Beco, par développement *post mortem* ou au cours d'affections graves d'un petit nombre de staphylocoques dans le sang. Les cocci, dans notre cas, étaient très abondants. (En collaboration avec le professeur Lesieur.)

Rhumatisme chronique. Gigantisme. Atrophie du maxillaire supérieur (n° 75).

Dans ce cas, la tuberculose paraît avoir été la cause dystrophique (hérédité).

Rétroversion kystique de l'utérus dans un néoplasme de la région cervicale, collection purulente prévertébrale; rhumatisme infectieux (n° 22).

Un cas de pseudo-rhumatisme infectieux d'origine urinaire (n° 11).

Il s'agit d'un cas de pseudo-rhumatisme articulaire survenu chez un individu infecté à l'hôpital par des cathétérismes fréquents. La blennorrhagie ni la tuberculose ne pouvaient être incriminées; la résistance de l'affection aux médicaments antirhumatismaux (salicylate) permit d'écarter le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu franc.

Sur un cas de rhumatisme tuberculeux (n° 1).

Sur un nouveau cas de rhumatisme tuberculeux (n° 2).

Rhumatisme tuberculeux chez les enfants (n° 10).

Rhumatisme tuberculeux. Polyarthrite et synovite tendineuse chroniques d'origine bacillaire chez une petite fille de dix ans (n° 21).

Il s'agit d'un des premiers cas de rhumatisme tuberculeux infantile publiés. Nous avons eu l'occasion de l'observer au sanatorium de Giens (Hyères), chez une enfant âgée de dix ans. La malade ne présentait pas d'antécédents héréditaires ni personnels intéressants au point de vue bacillaire.

Les lésions rhumatismales portaient avec prédominance sur les gaines tendineuses du poignet, sur l'articulation du poignet, du coude, des genoux, des jointures des pieds. Il s'agissait d'un gonflement blanc, diffus, à peu près indolore, présence de liquide articulaire. L'impotence des diverses articulations touchées était marquée, mais des mouvements d'une certaine amplitude pouvaient être obtenus passivement. L'enfant présentait, d'autre part, des ganglions cervicaux dont la nature tuberculeuse ne pouvait faire aucun doute.

Il s'agissait là d'un cas de rhumatisme de Poncet. A propos de ce cas, nous avons fait la critique des cas antérieurs catalogués sous le nom de rhumatisme chronique ou subaigu. Nous nous sommes efforcé de montrer que, dans la plupart des cas, l'affection relevait d'une tuberculose inflammatoire, sans évolution spécifique vers les fongosités ou la suppuration. Comme l'admet, en effet, M. Poncet, on observe à côté des cas de rhumatisme tuberculeux aigu, rappelant par leur séméiologie franche le rhumatisme de Bouillaud, des cas de rhumatisme chronique ou subaigu de même nature

Notre cas nous montre que ce rhumatisme, malgré sa tendance marquée à l'ankylose, peut guérir sans laisser de traces appréciables. L'enfant fut, en effet, soumise au traitement héliothérapique (bains de soleil prolongés). L'amélioration fut rapide et au bout d'un mois l'impotence articulaire avait à peu près disparu. Nous l'avons revue, un an après, en parfait état.

INTOXICATIONS

Parotidite bilatérale scléreuse : double épididymite. Tachycardie paroxystique chez un saturnin (n° 9).

Intoxication saturnine avec localisations rares (n° 7).

Malade du service de M. Poncet, saturnin ayant présenté des manifestations rarement décrites : parotidite bilatérale scléreuse, tachycardie paroxystique et scléromes musculo-aponévrotiques.

Coloration rouge grenadine des urines par la santonine (n° 57).

A l'occasion d'un cas d'intoxication légère par la santonine, observé avec M. le professeur Weill, nous avons relevé les particularités suivantes du côté des urines : celles-ci étaient « rouge grenadine ». Exposées à l'air, ces urines devenaient rapidement jaune ocre.

Les recherches chimiques ont montré que cette couleur provenait de l'alcalinisation des urines et disparaissait par leur acidification.

Nous avons ultérieurement observé plusieurs cas comparables à celui-ci.

INTOXICATION PAR LE SUBLIMÉ ET LES ARSÉNOS AROMATIQUES

(Voir mes études de pathologie et thérapeutique générales).

Le foie chloroformique (syndrome clinique) (n° 79).

Les lésions du foie chloroformique (n° 80).

Avec MM. Weill et Vignard, nous avons été parmi les premiers auteurs qui ont attiré l'attention sur les conséquences hépatiques de l'administration du chloroforme aux opérés.

Nous avions observé, pendant trois ans, une série d'accidents graves survenus après des opérations diverses et notamment après l'ouverture d'abcès appendiculaires. Ces accidents, identiques d'aspect, étaient tous apparus le lendemain ou le surlendemain de l'intervention, alors que tout danger d'infection semblait conjuré. Ils étaient caracté-

risés par l'apparition brusque de symptômes d'adynamie progressive avec ictère et souvent hématémèses. Ces cas se terminaient invariablement par la mort au bout de deux ou trois jours. L'autopsie montra dans tous ces cas des lésions macroscopiques et microscopiques du foie, extrêmement intenses : Il s'agissait de lésions de nécrose cellulaire totale ressemblant à celles de l'ictère grave.

Nous n'observâmes jamais de lésions inflammatoires de péritonite.

Les accidents observés, en dehors de l'appendicite aussi bien qu'à son occasion ne pouvaient être attribués au foie appendiculaire.

Tous nos malades avaient été endormis au mélange de Billroth qui contient le tiers de chloroforme.

Les travaux expérimentaux de Doyon, Policard, Aubertin, etc., appuyaient d'une façon précise l'interprétation de nos faits.

Ces travaux ont été ultérieurement confirmés par divers auteurs, notamment M. Quénu.

Intoxication aiguë volontaire par la pâte phosphorée (n° 241).

Jeune soldat ayant avalé, dans une pensée de suicide, une pâte phosphorée. Mort en huit jours avec atrophie jaune du foie (examen histologique : Dr Deglos).

L'INTOXICATION OXYCARBONÉE CHRONIQUE

Etude des symptômes frustes de l'intoxication oxycarbonée lente (n° 141).

L'intoxication oxycarbonée lente (35 observations dans le même local) (n° 142).

L'intoxication oxycarbonée chronique (n° 143).

L'intoxication oxycarbonée lente à forme fruste. Séméiologie. Toxicologie. Hygiène (n° 160).

Ayant observé, avec M. le professeur Morel, trente-cinq cas d'intoxication oxycarbonée fruste dans un même local, nous nous sommes livrés avec lui et avec le professeur Jules Courmont à l'étude de cette forme de l'intoxication généralement méconnue, la forme d'intoxication aiguë, grave, ayant seulement retenu l'immense majorité des auteurs.

Tous nos sujets présentèrent des symptômes fondamentaux superposables dont l'intensité seule varia suivant les résistances individuelles et la plus ou moins longue durée de leur séjour :

Pour apporter dans notre exposé toute la rigueur que comporte une question aussi importante au point de vue hygiénique, nous avons étudié successivement :

I. *Les preuves de l'existence de doses anormales de CO nous ont été fournies :*

1° Par la mise en évidence de carboxyhémoglobine formée au dépens du sang de bœuf agité au contact de l'air ;

2° Par la mise en évidence de la carboxyhémoglobine dans le sang d'une des personnes dont nous avons retenu l'observation ;

3° Par la mise en évidence de la présence de CO à l'aide de la constatation des propriétés réductrices de l'air des différentes pièces ;

4° Par l'étude de la distribution topographique de CO dans les différentes pièces ;

5° Par la mise en évidence de CO provenant de fuites de gaz d'éclairage ;

6° Par la mise en évidence de CO provenant de calorifères à air chaud et de prises de fumées fissurées.

II. *Symptômes d'intoxication présentés par les sujets ayant vécu dans ces locaux.*

C'est généralement après un séjour de deux ou trois années dans les locaux incriminés que les troubles sont apparus. Chez tous nos sujets, c'est l'hiver qu'ils ont débuté et sont allés en s'exagérant jusqu'au printemps.

Le début se faisait par des *céphalées* avec *torpeur*, inaptitude au travail. Puis suivait une *asthénie* souvent douloureuse. Consécutivement s'est installée chez tous une *insomnie* pénible, traversée de cauchemars. Presque tous ont souffert de *névralgies* intenses ou légères, fixes ou fugaces : névralgies intercostales, uni- ou bilatérales, sous-costales, abdominales, et surtout *névralgies lombo-sacrées* avec ou sans irradiations sciatiques et crurales.

La majorité d'entre eux a présenté des *toubles digestifs* (hyperchlorhydrie) ; quelques-uns ont eu des gastro-entérites.

Douze ont présenté de l'albuminurie intermittente. Trois ont eu de la glycosurie passagère.

Quelques-uns, tant leur état général était atteint, ont été considérés comme des candidats à une tuberculose prochaine. Deux ont eu des crises comitiales.

III. *Rapports existant entre l'apparition des troubles et le séjour dans le local incriminé.*

Rapports certains ; les troubles décrits disparaissaient lorsque les sujets intoxiqués séjournaient un temps plus ou moins long hors de ce local.

Conclusions. — Nous avons montré qu'à côté de l'intoxication oxycarbonée aiguë ou subaiguë existait une forme chronique à séméiologie fruste.

Au point de vue hygiénique, notre étude montre le danger des appareils de chauffage à air chaud, la nécessité de vérifier souvent la canalisation du gaz et le danger de la présence de 10 pour 100 de CO dans le gaz d'éclairage, taux dont il faut imposer aux Compagnies la réduction.

IV. PATHOLOGIE DE DIVERS APPAREILS

SYSTÈME NERVEUX

MÉNINGITES

Le délire dans la méningite tuberculeuse (nº 114).

Contrairement à l'adulte, l'enfant fait exceptionnellement du délire au cours de la méningite tuberculeuse ; la séméiologie est généralement basilaire et bulbaire. Dans notre cas, l'affection se caractérisa uniquement par un délire doux, tranquille, continu. L'autopsie montra, en effet, l'absence de lésions de la base et de grosses lésions de méningite sur le lobe frontal des deux côtés (la zone de Rolando n'était pas atteinte). Il est évident que la présence de ces lésions au niveau de la zone dite « psychique » expliquait, dans ce cas-là, le délire qui avait été la dominante de la séméiologie.

Méningite tuberculeuse, paralysie du bras droit et du côté droit de la face. Lésions corticales limitées au centre de ces régions (nº 116).

Il s'agit d'un cas de méningite tuberculeuse qui présenta des signes nets de paralysie du bras droit et du côté droit de la face avec les signes basilaires habituels à cette affection. L'autopsie montra, outre les lésions habituelles de la base, une plaque méningitique de la largeur d'une pièce de 50 centimes environ, exactement localisée sur la région de Rolando, sur les centres du membre supérieur et de la face.

Un cas de méningite scarlatineuse à staphylocoques (nº 90).
La méningite scarlatineuse staphylococcique (nº 91).

La méningite septique est rare au cours ou au déclin de la scarlatine. Il s'agit, dans ces cas, presque toujours de méningite à streptocoque. Les cas de méningite à staphylocoques sont exceptionnels. Dans notre cas, des examens bactériologiques successifs (vivant et cadavre) révélèrent uniquement la présence du staphylocoque à l'état pur (un cas français de Leroux).

La méningite cérébro-spinale au XIIe Congrès français de Médecine (n° 158).

Etude critique sur les différents rapports et travaux présentés à ce Congrès.

Méningite cérébro-spinale chronique à forme cachectisante et convulsive (n° 165).

Cette forme a été déjà décrite par MM. Netter et Debré. Dans le cas que nous avons observé avec M. Weill, l'affection a duré plus de six mois : tous les symptômes classiques étaient présents, le liquide céphalo-rachidien trouble avec une forte polynucléose. L'enfant présenta des crises convulsives qui à la fin devinrent subintrantes (150 en six mois), de la baisse de la vision (sans lésions du fond d'œil) (Genet). Malgré un appétit glouton, il présenta une cachexie progressive qui l'amena à une émaciation extrême.

Méningite cérébro-spinale à rechutes (n° 273).

Cas observé, avec M. Deglos, chez un jeune soldat. Deux rechutes successives, avec phase intermédiaire de retour à la santé; mort au cours de la dernière. Observation comparable à celles rapportées par M. Netter.

Deux cas de méningite subaiguë tuberculeuse à polynucléose rachidienne (n° 168).

Ces cas sont particulièrement intéressants au point de vue clinique, en ce qu'ils montrent que la polynucléose peut se montrer au cours de la méningite tuberculeuse, et n'est pas un signe de différenciation certain pour la distinguer de la méningite cérébro-spinale. Dans ces cas, l'évolution est rapide. L'autopsie montre des lésions à prédominance granulique.

Thrombose du pressoir d'Hérophile. Hydrocéphalie consécutive (n° 105).

A l'autopsie d'un sujet atteint d'hydrocéphalie acquise, nous avons trouvé, avec M. Weill, une dilatation énorme du pressoir d'Hérophile, dont la grosseur atteignait le volume d'un gros œuf. Les veines de Galien étaient très dilatées et il existait plus de 600 grammes de liquide dans les ventricules.

La cause de ces troubles résidait dans une thrombose du pressoir.

Syphilis secondaire maligne. Accidents méningés et médullaires. Guérison par les injections de biiodure (n° 78).

Ni le traitement interne, ni les frictions mercurielles n'atténuèrent les accidents qui cédèrent très rapidement à la médication biiodurée (avec M. Rebattu).

Bégaiement hystérique (n° 27).

Il s'agit d'une malade du service de M. Mouisset. Cette malade pré-

sentait la plupart des stigmates de l'hystérie. Des troubles respiratoires spéciaux étaient dignes de retenir l'attention : la respiration, normale pendant les périodes de calme, était brusquement troublée à la moindre réponse que la malade faisait à nos questions. Cette dyspnée, de type expiratoire, lui faisait entrecouper ses phrases, et s'accompagnait parfois d'une véritable tétanisation de tout l'appareil respiratoire avec suspension de la parole ; puis, brusquement, elle prononçait une suite de mots précipités jusqu'à l'apparition d'une nouvelle pose respiratoire. Dans cette période d'expiration rapide, la voix prenait des timbres divers, grâce à l'intervention probable de phénomènes spasmodiques du côté du larynx. Le même mot était parfois répété avec une hauteur de ton qui gagnait peu à peu les notes les plus élevées. Pendant ces troubles respiratoires, l'agitation de la malade était extrême et généralisée.

Ces phénomènes intéressants paraissaient devoir être attribués, soit à la tétanisation diaphragmatique (période de mutisme), soit au clonisme du diaphragme (précipitation des mots, répétition du même mot).

La malade a présenté par deux fois des accidents asphyxiques graves, qui doivent être attribués, eux aussi, à une tétanisation prolongée du diaphragme.

Sur un nouveau cas de bégaiement hystérique apparaissant à chaque poussée de bronchite. Essai de pathogénie (n° 66).

Ce cas est à rapprocher du premier. Les manifestations furent identiques, avec étiologie spéciale. Le bégaiement hystérique reparaissait pour ainsi dire mathématiquement à chaque poussée de bronchite sérieuse et disparaissait avec la bronchite. La gêne thoracique ressentie à ce moment par le malade nous a paru être le facteur le plus net de son bégaiement. (Avec M. Roubier).

Hémiplégie droite complète. Autopsie : hémorragie uniquement localisée au lobe occipital droit (n° 55).

Pour expliquer la production par un pareil foyer d'une hémiplégie droite, peut-être faut-il faire jouer, avec certains auteurs, un rôle au choc brusque qui, au moment de l'ouverture du vaisseau, a projeté le lobe gauche contre la boîte cranienne, créant ainsi une véritable contusion cérébrale du lobe gauche (région de Rolando) d'origine interne ?

L'examen de la région rolandique du côté gauche n'a révélé aucune lésion macroscopique (étude faite en collaboration avec M. le professeur Pic).

Ostéomalacie sénile. Forme nerveuse (n° 28).

La forme nerveuse de l'ostéomalacie sénile est assez rare (Kilian, Latzko, Paviot). Notre cas est des plus typiques.

Il s'agit d'un malade entré dans le service de M. Chappet, qui, sans déformations nettes, présentait des douleurs très vives à la pression des côtes et des douleurs lom-

baires spontanées, signes minimum exigés pour faire le diagnostic d'ostéomalacie, mais suffisants.

Comme particularité on notait les signes nerveux suivants : une exagération très marquée des réflexes ; la marche difficile, éveillant une douleur au niveau de la ceinture pelvienne à la région lombaire et costale.

Démarche à petits pas, spasmodique, impossible sans l'aide d'un bâton.

Le malade présentait le signe de Latzko (contracture douloureuse des adducteurs), donné par cet auteur comme caractéristique de l'ostéomalacie. L'autopsie a confirmé le diagnostic (en collaboration avec M. Chappet).

Hémorragie protubérantielle et volumineuse hydronéphrose du rein droit. Présentation de pièces anatomiques (n° 40).

Maux perforants de causes diverses ; rôle du tabes, du diabète, de l'alcoolisme (n° 29).

Présentation de trois malades du service de M. Chappet.

APPAREIL CIRCULATOIRE

De l'endocardite infectieuse à évolution lente et prolongée (recherches cliniques et bactériologiques) (n° 53).

A l'occasion de quatre cas d'endocardite infectieuse chronique observés avec MM. Leclerc et Lesieur, nous avons tâché de préciser certains caractères cliniques de cette affection.

Nos quatre malades (deux hommes et deux femmes) ont présenté une histoire clinique à peu près identique. Chez deux d'entre eux, on retrouve des antécédents rhumatismaux nettement caractérisés, avec localisation cardiaque ; chez deux autres, on ne relève pas nettement une histoire de rhumatisme et pourtant tous présentaient des lésions cardiaques anciennes, exclusivement localisées dans les trois premiers cas à l'orifice mitral et aux orifices mitraux et aortique dans le quatrième.

De la comparaison de leur séméiologie, nous avons cru pouvoir tirer certaines règles diagnostiques. L'évolution de la maladie s'est faite entre six mois et dix mois. Dans les quatre cas, l'affection a été mortelle.

Contrairement aux données classiques, les signes cardiaques ne se sont modifiés dans aucun cas pendant le cours de l'affection. *La variabilité des signes cardiaques au cours de l'endocardite infectieuse chronique doit être considérée comme un symptôme rare.* Dans tous les cas, le pouls est rapide, mais régulier. *On observe, comme signe presque constant, une dissociation du pouls et de la température*, le pouls demeurant rapide alors même que la température s'est abaissée. Cette dissociation est inverse de celle observée dans la dothiénentérie.

Dans nos quatre cas, la rate était moyennement ou très hypertrophiée. Fait remarquable, l'hypertrophie de l'organe a évolué sous nos yeux — dans un cas surtout — et ses modifications étaient presque sensibles d'un jour à l'autre. *Cette hypertrophie de la rate est constante, elle est d'une haute valeur diagnostique.*

On peut observer, dès le début de l'affection, des taches purpuriques siégeant ordinairement au niveau des membres inférieurs, envahissant parfois le tronc, l'abdomen, la face même, de façon presque confluente. Tous nos malades sont morts avec des œdèmes abondants, de l'ascite.

L'état général est, dans tous les cas, profondément touché, il rappelle celui des grandes infections. Certaines formes ressemblent à la fièvre typhoïde, d'autres à la leucémie. L'examen du sang tranchera le diagnostic. Dans quelques cas, l'endocardite pourra simuler l'anémie pernicieuse. Nous avons indiqué les principaux signes cliniques permettant de différencier l'affection que nous décrivons d'avec les affections dont le tableau se rapproche du sien.

Au point de vue bactériologique nous avons trouvé, dans le sang du premier sujet, du tétragène, fait important en raison de la rareté de cet agent dans les endocardites infectieuses. Dans un autre cas, le sang contenait du staphylocoque. Dans le dernier cas, enfin, il contenait du méningocoque. La présence de ce coccus permit de prévoir les accidents méningés qui ne tardèrent pas à éclater.

Enorme caverne du sommet droit. Sclérose intense du poumon. Hypertrophie du ventricule droit. Bruit de galop droit (n° 54).

Anévrysme de l'aorte abdominale, avec phénomènes d'occlusion (n° 34).

L'intérêt de ce cas réside dans l'aspect néoplasique du sujet et les caractères anormaux de la séméiologie de son affection (phénomènes d'occlusion intestinale intermittente).

Angine de poitrine par oblitération athéromateuse de la coronaire antérieure sans plaques gélatiniformes de l'orifice (n° 35).

Dans ce cas l'angor doit être attribué à l'athérome de la coronaire.

L'intégrité de son orifice explique qu'il n'y ait pas eu syncope et mort subite dès les premières manifestations. Par son infarctus le malade est secondairement devenu un véritable cardiaque (avec M. Mouisset).

Péricardite algide hydrophobique, avec pouls lent (n° 37).

L'autopsie nous a montré des lésions de péricardite et de médiastinite, celles-ci engainant les nerfs pneumogastriques. L'intérêt de cette observation réside dans la forme hydrophobique spéciale qu'a affectée la péricardite chez notre malade et sur la présence d'un pouls lent qu'aucune lésion bulbaire ne fut capable d'expliquer (avec M. Mouisset).

Éclat clangoreux du deuxième bruit pulmonaire comme signe précoce de péricardite (signe de Josserand) (n° 59).

La connaissance de ce signe nous a permis, avec Roubier, de prévoir chez une rhumatisante l'installation d'une péricardite qui s'est montrée avec tous ses signes caractéristiques quatre jours après notre diagnostic.

Maladie bleue. Arthropathies (n° 65).

Cas de maladie bleue observée avec M. Weill présentant, au point de vue cardiaque et cyanotique tous les symptômes classiques. Ce qui faisait le grand intérêt clinique de ce cas, c'était les déformations trophiques portant au niveau des extrémités (doigts énormes en baguette de tambour), ostéo-arthropathie du radius, du cubitus, du tibia, du péroné. Grosse scoliose dorso-lombaire. La malade présentait en outre au niveau des genoux, des lésions d'ostéo-arthropathie rappelant par leur caractère ceux de l'ostéo-arthropathie nerveuse, tabétique. L'examen radiographique de ces différentes déformations a montré que le trouble trophique portait beaucoup plus sur les tissus mous que sur les os eux-mêmes.

Rétrécissement aortique d'origine congénitale avec persistance du canal artériel (n° 72).

Les cas de cette affection sont encore suffisamment rares pour mériter d'être signalés. Le diagnostic put en être porté avec précision pendant la vie par M. Weill et par nous-même.

La nature congénitale du rétrécissement nous fut démontrée par l'autopsie, qui nous montra l'absence de lésions inflammatoires au niveau de l'orifice aortique, la persistance du canal artériel et diverses anomalies pulmonaires et spléniques.

Séméiologie de la symphyse cardiaque d'après les observations de cardiolyse (n°s 99 et 100).

Les cliniciens savent toute la difficulté du diagnostic de la symphyse cardiaque. D'autre part, les observations de cardiolyse nous ont permis de saisir la lésion et la séméiologie de cette affection pour ainsi dire à « l'état vivant ». Nous avons cru faire œuvre utile en analysant minutieusement les observations très complètes des auteurs et en tirant, dans un travail synthétique, des indications au point de vue diagnostique et pronostique. Notre travail a porté sur dix-huit observations. Au point de vue des indications opératoires notre analyse nous a montré que, pour l'instant, c'est la symphyse tuberculeuse avec médiastinite concomitante qui est la symphyse « chirurgicale ». En raison des complications cardiaques concomitantes, la symphyse rhumatismale a donné peu de succès.

Au point de vue séméiologique : les signes fonctionnels se réduisent au début à la précardialgie, inconstante, vraisemblablement due aux adhérences de médiastinite

La voussure précordiale est exceptionnelle. La dépression systolique et surtout le choc diastolique sont des symptômes assez constants.

Les *signes périphériques* sont plus nets. Le syndrome pseudo cirrhotique de Pick avec ascite, domine la séméiologie. Il y a gros foie dur dans les trois quarts des cas et dans plus de la moitié des cas : hypertrophie splénique.

La radioscopie montre l'immobilité de la paroi cardiaque.

La *cardiolyse* apporte les modifications suivantes aux signes de l'affection : le syndrome cardiaque reste invariable, mais l'ascite se résorbe, le foie et la rate diminuent de volume.

Anévrysme de la crosse aortique et symphyse du péricarde (n° 36).

Le cœur dane le rhumatisme malin de l'enfant (n° 162).

En dehors des cardiopathies infantiles classiques (myocardites, péricardites, et surtout endocardites à évolution asystolique), nous avons différencié, avec M. le professeur Weill, une forme spéciale de cardiopathie, qui présente les caractéristiques cliniques et anatomiques suivantes :

Un enfant, après une poussée rhumatismale souvent insignifiante, (douleurs vagues, torticolis, etc.), nous est amené parce qu'il souffre d'un point de côté au niveau de la région précordiale. Le cœur est à 120-140, sans arythmie. Il peut exister des signes orificiels ou péricardiques, mais leur présence n'est pas constante. Le foie est un peu gros. Les bases pulmonaires congestionnées. L'enfant est pâle, triste, anorexique. Le traitement (repos au lit, glace précordiale, salicylate) atténuent d'abord la douleur et les troubles. Le pronostic semble bénin. Mais la température reste anormale (oscillations entre 37°5 et 38°5), la paleur persiste : on pense souvent alors à la tuberculose. Ultérieurement, la douleur précordiale, avec dyspnée, palpitation, se montre par poussées avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation. Le médecin continue à affirmer la bénignité du pronostic. Mais par degré la température s'élève et oscille entre 39 degrés et 39°5. L'enfant est anxieux. Il s'alite : il ne se relèvera plus. La tachycardie, toujours régulière, augmente, même au lit.

Les signes cardiaques (souffles, frottements), sont moins marqués en raison de l'asthénie du myocarde. Le pouls devient filiforme. Les vomissements apparaissent, puis les hémoptysies qui sont assez fréquentes, avec ou sans signes de congestion pulmonaire ceux-ci variant d'un jour à l'autre (congestion rhumatismale). L'enfant meurt, rapidement, dans un état de collapsus, avec refroidissement des extrémités, angoisse progressive en dehors de toute asystolie.

Les nodules de Meynet sont fréquemment observés et marquent la melignité du rhumatisme (Weill et Gallavardin).

A l'autopsie lésions péricardiques ou endocardiques d'importances variables ou absentes. Le myocarde attire presque seul l'attention, ses lésions histologiques surtout sont presque caractéristiques : Weill et Barjon les ont bien étudiées : la striation longitu-

dinale de la fibre musculaire diminue de netteté, la striation transversale disparaît. L'altération vacuolaire est la lésion fondamentale, des lésions interstitielles peuvent exister.

Traitement : avant tout accès rhumatismal franc : donner le salicylate chez l'enfant, à l'occasion de la douleur rhumatismale la plus bénigne. Si c'est nécessaire : injections sous-cutanées de salicylate de Na (Bouchard). Dans certains cas, l'association salicylate-iodothyrine peut être employée, mais avec prudence. La digitaline calme souvent les douleurs et améliore les troubles cardiaques, mais la mort ne paraît guère pouvoir être écartée.

Angine de poitrine et tabac (nº 183 *bis*).

A l'occasion d'un cas personnel (avec L. Bouchut), après avoir rappelé les principaux travaux sur la question, nous avons admis que la syphilis avait conditionné les lésions ayant entraîné l'angor (plaques gélatiniformes) et que l'intoxication tabagique n'avait agi que comme cause seconde.

D'après les faits antérieurs et le nôtre, nous avons conclu : que si le tabac peut provoquer des crises d'angor, elles sont d'ordinaire bénignes et curables par la suppression du toxique ; que l'angine de poitrine mortelle d'origine tabagique doit être tenue pour exceptionnelle, et, qu'en tout cas, il est d'une nécessité absolue de ne l'admettre qu'après avoir fait la preuve de la non-intervention de la syphilis.

Sur un cas de maladie de Roger (nº 260).

Cas typique de maladie de Roger avec image radioscopique du cœur couché « en sabot ».

Rupture de l'aorte chez un jeune (nº 271).

Sujet de vingt et un ans observé avec le Dr de Kerdrel, atteint de rétrécissement aortique avec dilatation de la crosse (sans ectasie ; radioscopie). Mort brusque. Autopsie : inondation péricardique, rupture sus valvulaire d'une paroi réduite à une mince lame. Cas peu fréquemment rencontré chez un sujet aussi jeune : pas de syphilis, Wassermann négatif, pas de plaques gélatiniformes de l'endartère.

Sur un cas d'acrocyanose (nº 265).

Acrocyanose des mains, des pieds, cyanose variable du nez, des oreilles, de la région prérotulienne chez un soldat de trente ans.

L'acrocyanose paraissait légitime. Ce qui l'était moins c'est l'œdème énorme des mains et des avant-bras qui l'accompagnait. Le sujet, pressé de questions, finit par avouer que cet œdème était simulé (Étudié avec les Drs Bertier et Audemard).

Un cas de *purpura fulminans* de Henoch (nº 156).

Il s'agit d'un enfant de six mois qui présenta assez brusquement une température

à 40 degrés, un pouls à 200, à 6 heures du soir; à 10 heures, apparition d'une petite ecchymose paraombilicale, puis apparition successive de larges ecchymoses couvrant l'abdomen, le thorax, les membres. Pas d'hémorragies muqueuses. Mort à 5 heures du matin. Cas typique de *purpura fulminans* décrit par Henoch. Pas d'étiologie connue. A signaler, à titre d'indication, qu'un de ses frères venait d'avoir les oreillons.

APPAREIL PULMONAIRE

Abcès pulmonaire post-pneumonique. Pneumotomie. Guérieon (n° 24).

Les abcèe du poumon post-pneumoniques (n° 25).

Les cas d'abcès pulmonaires post-pneumotiques sont rares. Grisolle n'en avait observé qu'un cas. Trousseau et Laënnec en ont vu quatre ou cinq cas. Notre observation en présente un exemple des plus typiques (en collaboration avec MM. les professeurs J. Courmont et Tixier).

Phlébite utérine et utéro-ovarienne gauche à début clinique pulmonaire. Infection puerpérale. Mort (n° 51).

A propos de ce cas nous avons cru devoir insister sur cette notion que les cliniciens n'ont pas suffisamment présente à la pensée, de la possibilité d'accidents pulmonaires précoces révélant une phlébite utéro-ovarienne en l'absence de tout signe phlébitique du côté des membres inférieurs.

Sur la pleurésie métapneumonique de l'enfant (Voir chapitre **Seméiologie**).

Un cas de pleurésie interlobaire chez le nourrisson. Mort par hémoptysie foudroyante (n° 201).

Sur 55 càs de pleurééies purulentes à streptocoques (n° 277).

Topographie des localisations pulmonaires de la pneumonie infantile (n° 119).

Sur 240 observations de pneumonies recueillies à la clinique infantile, nous en avons trouvé 200 avec localisation nette.

Comme notre statistique nous l'a montré, la localisation de l'hépatisation ne se fait pas indifféremment de tel ou tel point du parenchyme. La base gauche fut prise dans 82 cas, le sommet droit dans 61, la base droite dans 39, et le sommet gauche seulement dans 15 cas.

Au point de vue du pronostic, la bénignité de la localisation au sommet droit fut

presque absolue. La localisation aux bases s'accompagne de complications plus fréquentes (pleurétiques, méningées).

Retenir de cette étude : les localisations se font en général au sommet droit ou à la base gauche. La localisation basse paraît la plus grave.

Etudes sur le pneumonie infantile, les ganglione trachéobronchiques
(Voir Radiologie clinique).

APPAREIL DIGESTIF

Melformation linguale (n° 71).

Enfant atteinte de malformations consistant en une hypertrophie considérable des papilles et des glandes linguales.

Lombricoee chez un nourrisson de treize mois (n° 87).

Les formee fruetee de l'aecaridiose (n° 130).

Sans avoir l'importance que lui attribue le vulgaire « les vers » jouent un rôle évident en pathologie et, dans les syndromes intestinaux inexpliqués, l'examen des fèces et le traitement antihelmintique doivent être mis en œuvre (avec M. Weill).

Taches muqueusee dane le saturnisme et la maladie d'Addison (n° 259).

Présentation avec le Dr Bertier, de deux malades présentant l'un, des taches saturnines ardoisées de Gubler, l'autre des taches brunes d'Addison, sur la muqueuse des joues.

Les dyspepsies de guerre (n° 258).

Sur 200 cas de dyspepsie de guerre (n° 258).

La guerre a multiplié les dyspeptiques. Ils ont encombré les consultations et les hôpitaux, rendant la tâche du médecin consultant de secteur des plus délicates, en raison de la subjectivité de la plupart des symptômes, et de l'élément nerveux toujours surajouté.

Parmi nos très nombreuses observations personnelles, nous avons choisi avec L. Bouchut, les 200 cas les plus complètement étudiés, et nous avons tâché de tirer de cette étude les indications diagnostiques, pronostiques, prophylactiques, touchant les dyspepsies de guerre :

Séméiologie : Les lésions organiques étant éliminées, nous avons rencontré trois types cliniques, purs ou associés.

I. Les *flatullents*, les plus fréquents, sujets se plaignant de ballonnement, de pesanteur, d'éructations, de bouffées de chaleur, survenant précocement après les repas.

A ces symptômes s'ajoutent souvent des vertiges, de la céphalée, de l'angoisse précordiale, une lassitude profonde. L'appétit est diminué, parfois nul; la langue saburrale, la constipation habituelle.

II. Les *douloureux*, moins communs, se plaignant de douleurs précoces, brûlures, constriction. L'épigastre est douloureux à la pression, mais la palpation, sous l'écran de l'ombre gastrique proprement dite, est indolore.

III. Les *vomisseurs*. Le symptôme vomissement passe alors au premier plan, soit sous forme de simples régurgitations (demi-heure ou une heure après le repas), soit sous formes de vomissements vrais, très précoces. L'aérophagie est dans ces cas exceptionnelle.

Radioscopie. Les trois quarts des estomacs étaient normaux à l'écran (Dr Chanoz). 5 semblaient hypertoniques, 45 asthéniques, quelle que soit d'ailleurs la forme de la dyspepsie.

Chimisme gastrique : normal dans presque tous les cas, hyper-ou hypoacidité, anachlorhydrie exceptionnelles.

En somme, les trois quarts de nos dyspeptiques avaient une radioscopiquo et une chimisme normaux.

Etat général, plus ou moins touché : peu chez les néodyspeptiques, il peut être cachectique chez les anciens roulant les hôpitaux depuis quinze, dix-huit mois, et mis à un régime alimentaire restreint.

Anémie, tachycardie fréquente. Pas de température, en général.

Etiologie. Sujets jeunes, naguère robustes, surtout des paysans, généralement non dyseptiques antérieurement (la guerre a amélioré nombre de dyspeptiques citadins d'avant-guerre). La guerre paraît avoir créé le déséquilibre nerveux, facteur de névrose gastrique; un choc quelconque (commotion, blessure souvent insignifiante, infection gastro-intestinale ou autre), l'a déclanchée.

Ce ne sont pas de vrais simulateurs, mais parfois des exagérateurs plus ou moins conscients. Ce sont avant tout des *pithiatiques de l'estomac*.

La mauvaise alimentation, la carence alimentaire relative des tranchées, la dentition défectueuse, l'intoxication par les gaz, ont joué un rôle étiologique dans un certain nombre de nos cas.

Traitement. Prophylaxie. Nous avons pensé que les malades devaient être traités, dès le début, dans des formations voisines du front, car, parvenus à l'intérieur, ils roulent de formation en formation, aggravant progressivement leur névrose gastrique et deviennent à la fin de véritables incurables, relevant alors bien plus de la réforme que du service auxiliaire.

Nous pensons qu'un grand nombre d'entre eux seront améliorés ou guéris par les préliminaires de paix.

LES DYSENTERIES DE GUERRE

DYSENTERIES BACILLAIRE ET AMIBIENNE. — AMIBIASE AUTOCHTONE

L'avenir militaire des dysentériques (n° 242 *bis*).

Les fonctions digestives chez les dysentériques bacillaires et amibiens. Troubles immédiats et tardifs (n° 242).

La dysenterie autochtone méconnue (n° 253).

L'entérite chronique des amibiens (n° 255).

L'étude (avec M. Deglos) parallèle de dysentériques bacillaires (60 cas) et de dysentériques amibiens (30 cas), nous a montré :

1° Que dans la grande majorité des cas de dysenterie bacillaire observés par nous (bacille du type Flexner), celle-ci guérit sans laisser de séquelles intestinales importantes, ni lointaines. Le passage à l'état chronique est rare.

Après une convalescence d'une durée appropriée à chaque cas, le militaire, précédemment atteint de dysenterie bacillaire, peut presque toujours reprendre son service sans inconvénient.

2° Il n'en va pas de même de la dysenterie amibienne qui a une tendance fâcheuse à passer à l'état chronique.

Nous avons suivi une trentaine de malades qui se sont présentés à notre examen, parfois plus de deux ans après leur première atteinte. Tous présentaient encore des troubles entéritiques importants ; dans leurs selles existaient fréquemment l'*entamœba histolytica* à l'occasion d'une crise aiguë, ou l'*entamœba tetragena*. Les troubles entéritiques ont souvent été très améliorés par le traitement emétinien longtemps poursuivi, mais nous n'avons pas observé de cas de guérison certaine.

De tels sujets préservent un réel danger *pour eux-mêmes* (ils sont soumis à des récidives aiguës, souvent graves, aux poussées hépatiques avec ou sans abcès, etc.) ; *pour les autres*, car ils restent des porteurs et des semeurs de kystes amibiens, dont le danger contaminant n'est plus à démontrer. Ils font de pitoyables soldats. Mais il importe de ne pas les rendre à leur milieu, avant de leur avoir fait subir un traitement très prolongé.

Nous avons signalé des cas d'amibiase autochtone méconnue. Il s'agissait de soldats constamment restés sur le front français, souvent au contact de troupes exotiques, ou les ayant remplacé dans leurs cantonnements. Certains même n'avaient été soumis à aucune cause de contamination connue.

Deux de ces derniers, malades depuis plus d'un an, avaient roulé les différentes formations qui se les renvoyaient avec le diagnostic d'entérite chronique ou même

d'entérite tuberculeuse, néoplasme intestinal, en raison de leur cachexie profonde ; l'aspect de leurs selles en tas, une sécrétion muqueuse nous fit songer à l'amibiase. L'examen de leurs selles révéla, l'*amœba dysenterica*.

Le premier, soumis à un traitement emétinien intensif s'améliora en quelques jours de façon considérable. En un mois, il avait regagné plus de 10 kilogrammes, mais il resta très longtemps porteur d'amibes. Un deuxième, arrivé dans un état de nutrition lamentable, mourut quelques jours après le début du traitement. Son autopsie montra les lésions intestinales caractéristiques de la dysenterie.

En raison de la fréquence de l'amibiase pendant la guerre, il sera désormais indiqué de faire pratiquer l'examen parasitologique des selles de tous les entéritiques dont l'étiologie précise échappera.

La méconnaissance de l'amibiase peut entraîner la mort du malade tout en constituant un danger de contagion pour les siens.

Pour compléter les recherches ci-dessus, nous avons, dans un travail d'ensemble, étudiée l'*entérite chronique* des amibiens, principalement aux points de vue clinique, coprologique et parasitologique. Nous avons montré que l'examen attentif des selles de ces malades est d'une grande importance diagnostique et, dans nos cas, a souvent bien orienté le diagnostic. Nous avons observé trois types de selles principaux :

1° Celles de la crise subaiguë aux selles sanguinolentes souvent purulentes. Fréquence de l'*entamœba hystolytica*.

2° Selles *diarrhéiques*, qui peuvent survenir à type épisodique, mais qui constituent lorsqu'elles persistent pendant des semaines et pendant des mois une aggravation sensible du pronostic. La plupart des malades que nous avons perdus, présentaient des selles diarrhéiques chroniques.

On peut admettre que dans ces cas, le trouble fonctionnel porte principalement sur l'intestin grêle.

3° Colite *muqueuse*, forme chronique assez fréquente, qui suit souvent une période plus ou moins prolongée de selles diarrhéiques : ces selles sont abondantes (riches en eau), jamais moulées, « en tas », avec un aspect luisant spécial dû à la présence du mucus. Les sujets atteints de cette forme sont des déprimés, des obsédés du ventre. L'apparition d'une crise diarrhéique aggrave le pronostic. Les kystes, ou l'*entamœba tetragena* sont fréquemment rencontrés dans les selles.

Le *foie* réagit souvent, soit sous la forme d'hépatite simple, rétrocédant vite sous le traitement emétinien, soit sous la forme d'abcès que ce traitement guérit, dans certains cas précis, quand ils sont à la phase du début, mais qui nécessitent le plus généralement l'intervention.

Abcès dysentérique intrahépatique; collection sous-hépatique et perforation du côlon consécutives (n° 39).

Il s'agit d'un cas observé dans le service de M. le professeur J. Courmont. Le

malade ayant fait des séjours prolongés aux colonies, il se présente avec tous les signes d'une suppuration hépatique dont il meurt. A l'autopsie on trouve une grande poche hépatique, communiquant avec un abcès sous-hépatique s'ouvrant dans le côlon transverse.

L'examen bactériologique du pus y révéla (ponction sur le vivant) la présence du colibacille.

Sur la pathogénie des cirrhoses (n° 92).

Nos travaux sur le foie chloroformique nous ont amené à faire une étude critique de certains points de la pathogénie des cirrhoses. Nous avons notamment cherché à différencier les résultats obtenus par l'intoxication massive et l'intoxication lente.

Ictère émotif. Rôle de l'état digestif antérieur (n° 155).

Observation d'une jeune fille qui, étant venue nous consulter pour des troubles entéritiques légers, voit au sortir de notre cabinet une femme écrasée par un tramway. Elle rentre chez elle terrorisée et secouée par un tremblement nerveux. Dès le lendemain, les premiers signes de l'ictère émotif apparaissent.

Nous avons, à propos de ce cas, discuté la question non encore résolue, de savoir si un trouble entéritique antérieur prédispose à l'ictère émotif. Le rôle de l'état digestif antérieur nous a paru net dans ce cas.

Enorme tumeur du rein gauche simulant une hypertrophie splénique (n° 153).

Dans ce cas étudié avec MM. Weill et Gardère, la réaction de Weinberg (M. Garin) se montra très positive, ce qui fit discuter le diagnostic de kyste hydatique de la rate; l'opération (M. Nové Josserand) révéla une tumeur maligne du rein gauche.

V. — THÉRAPEUTIQUE

Nous avons, avec M. Weill, introduit avec succès l'oxygène dans la thérapeutique des formes graves de la coqueluche.

Personnellement, nous avons précisé certains détails de l'administration de la morphine chez l'enfant, notamment en ce qui concerne le traitement de la coqueluche avec spasmes glottiques.

Nous avons rapporté des cas de guérison d'ichtyose par la médication thyroïdienne, montré les bons effets de l'iodothyrine dans certains cas de rhumatisme prolongé.

L'autosérothérapie pleurale nous a donné quelques succès.

Nous avons indiqué l'action du sérum antidiphtérique sur les fausses membranes non diphtériques et étudié l'action des injections rectales de ce sérum.

Nous avons préconisé l'emploi de l'air chaud dans les péritonites tuberculeuses, apprécié l'action du muguet dans les cardiopathies de l'enfance, discuté la valeur de de l'opération de Franke dans les crises gastriques du tabes, et de la cardiolyse dans la symphyse péricardique.

TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE

L'oxygène dans les coqueluches graves (n° 94).

Traitement systématique des coqueluches graves par les inhalations d'oxygène (n° 93).

Traitement de la coqueluche par les méthodes thérapeutiques récentes (n° 108).

Ayant incidemment, il y a cinq ans, donné de l'oxygène à haute dose à une malade atteinte de coqueluche grave avec menace de broncho-pneumonie, nous ne fûmes pas peu surpris de voir ses quintes diminuer notablement d'intensité sous l'influence de cette médication, en même temps qu'était obtenue l'amélioration des troubles pulmonaires.

Nous avons depuis systématiquement donné ce gaz à tous les coquelucheux dont

les quintes intenses présentaient par elles-mêmes un véritable danger mécanique ou prédisposaient à la broncho-pneumonie.

Nous avons ainsi traité une quarantaine d'enfants, et chez quatorze d'entre eux nous avons pu noter pour ainsi dire quintes par quintes l'amélioration de leur état.

Chez tous, le résultat de l'emploi de l'oxygène fut très net : il se manifesta toujours par une atténuation très marquée de la violence des quintes et rarement par la diminution de nombre de celles-ci. D'ailleurs, au point de vue de la gravité, le nombre des quintes est moins à considérer que leur violence et leur longueur, qui entraînent souvent une asphyxie menaçante.

L'action sédative de l'oxygène est ordinairement rapide ; dès la première journée de traitement, l'intensité des quintes diminue. Comme corollaire de cette atténuation, la cyanose diminue. L'oxygène combat aussi l'état d'abattement de somnolence morbide dans l'intervalle des accès. Avec l'oxygène, l'anorexie est rare, en général l'appétit est même excellent.

L'oxygène présente aussi l'avantage antérieurement indiqué par M. Weill d'être un agent prophylactique de la broncho-pneumonie, si redoutable au cours des coqueluches graves.

La comparaison avec le traitement par l'antipyrine est très nettement à l'avantage du traitement par l'oxygène.

Dans la plupart des cas, sauf dans ceux où prédominent le spasme, l'oxygène est aussi très supérieur à la morphine. Nous en avons donné des exemples probants.

La morphine, médicament préventif et d'urgence dans les coqueluches graves avec spasmes glottiques (n° 89).

A propos de la morphine en thérapeutique infantile (coqueluche) (n° 97).

Dans une dizaine de cas de coqueluche où le traitement par la morphine fut employé seul, nous avons obtenu des résultats douteux. Nous avons pu nous convaincre d'autre part que si cette médication n'est pas supérieure aux autres, elle peut avoir une haute utilité dans certains cas où la tendance au spasme glottique menace à chaque instant la vie de l'enfant.

L'exemple suivant en fait foi : il s'agissait d'une enfant de dix-huit mois qui, au cours d'une hypercoqueluche, était prise de quintes violentes avec spasmes glottiques alarmants. Au cours d'un de ces spasmes, l'apnée fut absolue et l'enfant perdit connaissance. Elle ne revint à elle que grâce à la respiration artificielle et aux tractions rythmées de la langue. Le bromure et l'oxygène n'ayant pu prévenir cet accident, nous songeâmes à la morphine, et nous lui en fîmes absorber 3 millimètres dans un lavement d'eau tiède.

Les quintes de coqueluche continuèrent, mais pendant deux jours aucun spasme ne reparut. Au troisième jour, leur réapparition céda à une nouvelle dose de morphine, dont l'action sur le spasme fut absolument mathématique.

Trois cas d'ichtyoae guérie par la médication thyroïdienns (Voir au chapitre Pathologie thyroïdienne).

L'iodothyrine dane la rhumatisme prolongé des goitreux (V. in *id.*).

Autoeérothérapie pleurale. Réaorption rapide d'un épanchement tuberculeux (n° 113) (Voir plus haut chapitre Séméiotique).

Action du sérum antidiphtérique sur lee fauaaea membranea non diphtériques n° 133).

Dans cinq cas d'angines à fausses membranes qui, pratiquement et cliniquement, pouvaient être tenues pour des angines diphtériques, nous avons immédiatement pratiqué des injections de sérum antidiphtérique sans attendre le résultat de la culture. Dans tous ces cas ce résultat fut négatif au point de vue du bacille de Loeffler, et cependant les fausses membranes se détachèrent domme dans la diphtérie dans les vingt-quatre ou trente-six heures suivantes.

Dans ces cas, le sérum antidiphtérique paraît avoir une action antitoxique générale et non point spécialisée au bacille de Loeffler et à ses toxines.

Les injections intrarectales de sérum antidiphtérique (n° 180).

C'est une méthode d'exception qui ne doit être employée que dans certains cas déterminés.

Son emploi nous ayant été pour ainsi dire « imposé » dans certaines familles redoutant les piqûres de sérum, nous avons pu, dans 5 cas, observer une action favorable sur des fausses membranes au début. L'injection intrarectale doit être, dans la majorité des cas, une injection d'attente du diagnostic bactériologique précis. L'absorption par la muqueuse rectale est certaine, car on peut observer, dans certains cas, des accidents sérothérapiques légers.

Mais nous ne saurions lui accorder une valeur thérapeutique suffisante dans l'immense majorité des cas d'angine diphtérique, où s'impose généralement l'injection sous-cutanée.

Le traitement de la péritonite tuberculeuae à forms ascitique par l'air chaud (n° 151).

Nous avons préconisé l'air chaud dans le traitement des péritonites à forme ascitique et publié quelques cas encourageants.

La méthode paraît inférieure à l'héliothérapie, mais peut compléter l'action de celle-ci en l'absence de soleil.

Sur l'action diurétique de l'infusion de muguet dea boie chez l'enfant (cardiopathies, néphritee, œdèmes easentiela) (n° 176).

Hautement préconisée comme toni-cardiaque par C. Paul, Germain Sée, etc., le

muguet des bois était retombé à l'oubli après les vives critiques que lui adressa Hayem.

M. Mollard a plaidé sa réhabilitation *(Lyon Médical*, 1904). Nous avons essayé son emploi (avec M. Dujol) dans les cardiopathies, les néphrites et les œdèmes essentiels de l'enfance.

Nos recherches nous ont conduit aux conclusions suivantes :

a) Dans les *cardiopathies* asystoliques : résultat généralement favorable : apparition rapide d'une diurèse abondante (de 500 à 2.000 centimètres cubes), mais fléchissement rapide (en deux ou trois jours) de l'action diurétique et toni-cardiaque (en somme, action plus rapide mais moins prolongée que l'action digitalique).

b) Dans les *néphrites subaiguës* avec oligurie, action diurétique moyenne (même en l'absence de fléchissement cardiaque), mais nettement inférieure à l'action de la théobromine.

c) Chez le *nourrisson œdémateux* (anasarque sans albuminurie, 2 cas de cause inconnue) : débâcle urinaire considérable dès le lendemain, disparition de l'œdème en quelques jours.

d) Dans la *pneumonie* (observation témoin), action diurétique nulle.

Nous avons, d'autre part, comparé le pouvoir diurétique des différentes préparations de muguet :

a) *Extrait aqueux de muguet :* insuccès.

b) *Poudre de muguet :* insuccès.

c) *Infusion de la plante entière :* diurèse moyenne.

d) *Fleur de muguet :* action rapide et considérable, d'autant plus marquée, que la fleur était plus fraîche.

Nous inspirant des idées de M. le professeur Pic, dans son rapport sur les diurétiques au Congrès de Médecine de Lyon, 1911, nous avons cherché à nous rendre compte de l'action du muguet sur divers éléments de l'urine : dans la majorité des cas, il s'est montré simplement hydrurique, dans quelques cas, azoturique.

Action surtout cardiotonique, mais action rénale (cas œdème des nourrissons).

Nous pensons qu'il est bon chez un asystolique oligurique d'employer d'abord le muguet (action rapide, mais éphémère), auquel on associera la digitale (action lente, mais prolongée) ; le muguet prépare l'action digitalique.

Mode d'emploi chez l'enfant : *3 à 4 grammes* de fleur de muguet dans 150 grammes d'eau bouillante, laisser infuser dix minutes, filtrer, sucrer.

La médication thyroïdienne dans le rhumatisme prolongé des goitreux (n° 150).

L'hypertrophie thyroïdienne implique la possibilité — non la certitude — de la prolongation d'un rhumatisme et de sa résistance à la médication salicylée pure et simple. Dans 4 cas sur 6, l'association de la médication thyroïdienne à la médication salicylée nous a donné d'excellents résultats. Dans des cas semblables, cette médication devra être tentée. Employée à temps à la phase subaiguë, elle pourra parfois éviter le

passage aux lésions chroniques qui, elles, demeurent encore au-dessus de toute thérapeutique vraiment efficace (en collaboration avec M. Crémieu).

La cardiolyse dans la symphyse péricardique (n° 215 *bis*).

M. Leriche a pratiqué la cardiolyse chez une de nos petites malades atteinte de symphyse péricardique, avec lésions mitrales en asystolie irréductible. L'opération a entraîné une amélioration passagère de l'asystolie.

Opération de Franke pour crises gastriques du tabes (n° 166).

Comment agit l'opération de Franke dans les crises gastriques du tabes? Des modifications à lui apporter pour éviter une récidive possible (n° 167).

Traitement des crises gastriques du tabes par l'arrachement des nerfs intercostaux (n° 179).

Résultats éloignés de l'opération de Franke (n° 192).

Nous avons, avec G. Cotte, étudié l'action de l'arrachement des nerfs intercostaux dans les crises gastriques du tabes (opération de Franke). L'échec de toutes les autres thérapeutiques peut obliger, en effet, à avoir recours, dans certains cas, à cette opération ou à celle de Förster (préconisée en France par Leriche et Cotte). Nous avons été amené à donner notre préférence à l'opération de Franke, moins périlleuse, qui consiste, comme on sait, à rompre la continuité des rami-communicantes en arrachant les 7e, 8e, 9e, 10e et 11e nerfs intercostaux. Cette opération a été pratiquée chez un de nos malades tabétique, souffrant de crises gastriques atroces, non soulagé par les traitements ordinaires, et même aggravé par la ponction lombaire. L'opération a été suivie d'une amélioration remarquable des douleurs fulgurantes gastriques (sans atténuation des douleurs des membres inférieurs). Consécutivement est apparu un épanchement séreux droit, qui paraît être en rapport avec le traumatisme subi par la plèvre, puis tout est rentré dans l'ordre.

Ce malade a été soulagé, sinon guéri, pendant près d'un an, de ses crises gastriques qui ont ultérieurement reparues.

Nous avons étudié, après l'opération, les troubles sensitifs dus à l'arrachement des nerfs : zone d'anesthésie s'étendant sur la ligne médiane de l'appendice xyphoïde au pubis, elle tourne en arrière suivant les figures insérées dans notre travail et parvient jusqu'à trois travers de doigt environ de la colonne vertébrale de chaque côté.

Par quel mécanisme agit l'opération de Franke? La pathogénie de la crise gastrique actuellement admise est la suivante : la douleur fulgurante, partie entre la Ve et IXe dorsales, des racines postérieures, gagne les rami-communicantes, irradie dans le plexus solaire et provoque la crise, l'arrachement des nerfs intercostaux rompt la continuité des rami-communicantes et ne permet plus la transmission de la douleur fulgurante, partie des racines postérieures, au plexus solaire.

Théoriquement, l'opération de Franke devrait mettre à l'abri des récidives qui, pourtant, s'observent, soit parce qu'un nombre insuffisant de nerfs a été arraché, soit à cause de la régénération de ces nerfs.

Dans notre cas, les nerfs furent arrachés du VII[e] au XI[e] intercostal. La récidive est survenue. Peut-être aurait-elle été écartée si un plus grand nombre de nerf avaient été arrachés (notamment le XII[e] dorsal, les 1[re] et racines lombaires qui sont en connexion avec les plexus mésentériques par les rami-communicantes).

La régénération est d'autre part possible, car, dans l'opération de Franke, le ganglion est rarement arraché (2 fois sur 10). La persistance du ganglion demeure donc physiologiquement une cause possible de récidive. Si cette conception est exacte, l'effort chirurgical devrait donc tendre à supprimer ce ganglion.

Recherches sur le lait albumineux (n° 163).

Note sur le lait desséché (n° 173).

Les pédiatres allemands, Finkelstein et Meyer, ont préconisé, au nom de théories biochimiques discutables, le *lait albumineux* dans les troubles intestinaux subaigus ou chroniques du nourrisson. Ils en auraient retiré des succès thérapeutiques éclatants.

Nous l'avons employé avec M. Weill en suivant exactement leur technique chez 16 nourrissons gastro-entéritiques, 9 d'entre eux sont morts. Les 7 survivants ne paraissent avoir retiré aucun bénéfice de cette thérapeutique. Nous avons naturellement renoncé à son emploi.

M. le professeur Porcher a appuyé nos conclusions.

Sur les indications de M. le professeur Porcher, nous avons employé le *lait desséché*, avec M. Weill, chez vingt-quatre enfants de la Clinique infantile (lait écrémé, demi-écrémé, lait complet, suivant les cas). Notre pratique, chez le nourrisson sain, n'est pas suffisante pour que nous ayons pu nous faire une opinion personnelle. Les nombreux cas rapportés par MM. Porcher et Bonnamour sont favorables à son emploi. Chez le *nourrisson malade* (gastro-entérite aiguë, subaiguë, athrepsie, rachitisme, etc.), nous n'avons pas obtenu de résultats précis.

Nous avons eu quelques *succès* chez des *vomisseurs* par « dyspepsie des liquides ».

Dans la pratique courante, il ne nous semble pas que le lait desséché présente une supériorité sur le lait ordinaire, mais au cas — pendant la période des chaleurs surtout — où ce dernier lait devient suspect, le lait desséché peut le remplacer avantageusement pour une période qui ne sera pas trop prolongée en raison des accidents possibles de carence. Aux colonies, il a rendu et rendra d'éminents services.

ARTICLES DIDACTIQUES

(En collaboration avec M. Weill, in *Traité de thérapeutique* A. Robin).

Traitement de la méningite tuberculeuee (n° 122).

Traitement de l'hydrocéphalie (n° 123).

Traitement de la paralysie infantile (n° 124).

Traitement de la maladie de Little (n° 126).

Traitement de l'hémiplégie cérébrale infantile (n° 125).

Traitement de l'ictère des nouveaux-nés (n° 127).

Traitement dee vertigee (n° 129).

Traitement dee maladies congénitales du cœur (n° 128).

MISSION SCIENTIFIQUE AUX ÉTATS-UNIS

M. le Ministre de l'Instruction publique et la Faculté de Médecine de Lyon nous ont fait l'honneur de nous confier, en 1913, une mission scientifique aux Etats-Unis pendant les mois d'avril, mai et juin.

A New-York, nous avons plus spécialement visité le Rockefeller Institut, où nous avons trouvé le meilleur accueil de la part de notre éminent compatriote, Alexis Carrel, et de tous les savants de l'Institut.

A. Carrel a reproduit devant nous la plupart des sutures vasculaires et transplantations d'organes qui ont fait sa réputation. Il nous a initié à la culture des tissus.

Laboratoire, simple, mais richement doté, personnel subalterne nombreux et bien stylé, évitant toute besogne secondaire au chef qui peut se consacrer à la partie essentielle de ses opérations et de ses recherches.

M. Flexner, directeur de l'Institut, nous a résumé ses recherches sur la méningite cérébro-spinale, et montré les études expérimentales (sur le singe) qu'il poursuivait alors sur la poliomyélite : nombreux singes présentant de la paralysie des membres ou de la face.

H. Noguchi, son assistant, nous a montré ses belles cultures de spirochètes, ses cultures de l'agent (filtrant) de la poliomyélite.

Meltzer et Auer, physiologistes, nous ont enseigné la technique de la pneumonie expérimentale. A notre retour en France, nous nous sommes servis de cette technique pour étudier chez le chien l'ombre radiologique de la pneumonie provoquée (avec MM. Weill, Cluzet et Dufourt).

Levene, l'éminent biochimiste, nous a mis au courant de ses beaux travaux sur les *nucléoprotéiques*, et mis en relation avec son assistant *Van Slyke*, qui nous a enseigné sa méthode de dosage des *aminoacides*, que nous avons étudiée, de retour en France, avec M. le professeur A. Morel.

Peyton-Rouss nous a montré sa belle collection de cancer expérimental des poules, etc.

L'Hôpital expérimental, annexé à l'Institut Rockefeller, reçoit et étudie chaque année une seule et même maladie (pneumonie, poliomyélite, etc.). Nombreux médecins et assistants, doublés de bactériologistes, chimistes, histologistes, radiologues, service

des sérums, etc., tous attachés à la même étude, qui se poursuit souvent, pour son côté expérimental, dans l'Institut voisin.

La belle production scientifique du Rockefeller Institut démontre l'excellence de son organisation qui peut servir de modèle.

Nous avons, en outre, visité la plupart des grandes Universités : *Chicago*, d'où nous sommes allés (avec le Dr Leriche) à *Rochester* voir l'organisation chirurgicale des frères *Mayo*. *Boston*, où nous avons spécialement visité le service du professeur *Cushing* qui nous a initié à ses travaux physiologiques et opératoires sur l'hypophyse; le laboratoire du professeur *Folin* qui a bien voulu nous enseigner sa méthode colorimétrique des dosages de l'urée, de l'ammoniaque, de l'acide urique, que nous avons reprises en France avec le professeur Morel.

Baltimore, où nous avons reçu un accueil particulièrement cordial du professeur W. Thayer qui, au début de la guerre, a été un des promoteurs principaux du mouvement proallié. Dans le laboratoire du professeur de pharmacodynamie Abel, nous avons recueilli un grand nombre de documents intéressants : épreuve de la phénol-sulphonephtaléine de Rowthree, dialyse de certains éléments du sang à travers le rein artificiel, etc.

Voetglin nous y a montré la reproduction de l'expérience d'Eykmann (paralysie des pigeons par le riz décortiqué). Cette expérience, reproduite par nous à notre retour en France, a été le point de départ des travaux sur les maladies par carence que nous poursuivons, depuis juillet 1913, avec M. le professeur Weill.

Nous avons visité ensuite Washington, Philadelphie, etc. Nous avons rapporté de ce voyage la conviction de la nécessité d'imprimer une orientation plus biologique à notre médecine (nous restons les premiers cliniciens, mais l'esprit biologique ne peut nuire à notre esprit clinique : bien au contraire), si nous ne voulons pas laisser à d'autres l'honneur de réaliser les grands progrès; d'où l'urgence de pourvoir nos laboratoires d'un appareillage moderne, d'un personnel bien rétribué, de techniciens scientifiques (« Vous manquez de techniciens », m'a-t-on répété partout), de bourses de voyage; d'où la nécessité de dotations et crédits importants, éternelle question d'argent, à laquelle nous devons intéresser à tout prix les pouvoirs, les riches, le public même, sous peine de déchéance.

TABLE DES MATIÈRES

Lyon. — Imprimerie A. Rey, 4, rue Gentil. — 76817